
SUR LA COEXISTENCE
D'UNE
ANGINE PSEUDO-MEMBRANEUSE ATYPIQUE
ET D'UN MICROBE NOUVEAU

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Juillet 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JOSEPH VERNET

Né le 18 Septembre 1868, à Barcelonnette (Basses-Alpes)



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1895

SUR LA COEXISTENCE
D'UNE
ANGINE PSEUDO-MEMBRANEUSE ATYPIQUE
ET D'UN MICROBE NOUVEAU

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Juillet 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JOSEPH VERNET

Né le 18 Septembre 1868, à Barcelonnette (Basses-Alpes)



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

**—
Juillet 1895**

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. LORTET. Doyen.
LÉPINE. Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUGHACOURT, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	{	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		OLLIER.
Clinique ophtalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOCHIER.
Clinique des maladies mentales.		GAYET.
Physique médicale.		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		MONOYER.
Matière médicale et Botanique.		HUGOUNENQ
Zoologie et Anatomie comparée.		CAZENEUVE.
Anatomie.		FLORENCE
Anatomie générale et Histologie.		LORTET.
Physiologie.		TESTUT.
Pathologie interne.		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		TEISSIER.
Anatomie pathologique.		AUGAGNEUR.
Médecine opératoire.		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.		TRIPPIER
Médecine légale.		POLLOSSON (MAURICE)
Hygiène.		ARLOING.
Thérapeutique.		LACASSAGNE.
Pharmacie.		BARD.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants MM. WEILL, agrégé.
Accouchements. POLLOSSON (Aug.) —
Botanique. BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. BEAUVISAGE.	MM. DIDELOT.	MM. POLLOSSON (Aug.)	MM. ROUX.
CONDAMIN	GANGOLPHE.	ROCHET.	WEILL.
COURMONT.	JABOULAY.	RODET.	BARRAL et MOREAU
DEROIDE.	LANNOIS.	ROLLET (ÉTIENNE)	chargés des fonctions d'agrégé
DEVIC	PERRET.	ROQUE.	

M. ÉTIEVANT, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. ARLOING, *Présid.*; M. MAYET, *Assesseur*; MM. ROUX, et COURMONT *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

MEIS ET AMICIS

UNIVERSITÉ DE PARIS

A mon Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR ARLOING

UNIVERSITÉ DE PARIS

UNIVERSITÉ DE PARIS

INTRODUCTION

De toute antiquité on a connu les angines à fausses membranes, et ces dernières étaient regardées comme un produit de destruction de la muqueuse, un escarre. Jusqu'en 1821 tous les auteurs séparent le croup de l'angine et en font deux maladies distinctes. C'est alors que Bretonneau fit voir que les fausses membranes pharyngées peuvent s'étendre au larynx et aux grosses bronches, qu'elles ne consistent pas en une destruction de la muqueuse, en une gangrène, et enfin qu'elles sont le fait d'une inflammation spécifique. Trousseau adopta les idées de son maître, mais pour lui la maladie capable de produire des fausses membranes n'est pas une inflammation, mais une infection et lui donne le nom de diphtérie.

Jusque vers l'année 1891 cette opinion prévalut, du moins en France, et les découvertes bactériologiques vin-

rent confirmer les idées de Bretonneau et de Trousseau.

En 1883 Klebs découvrit enfin l'agent spécifique de la diphtérie et les recherches de Löffler en 1884 et 1887 confirmèrent les observations de cet auteur, mais les expériences ne lui avaient pas permis de conclure formellement à la spécificité de ce bacille.

Ce sont MM. Roux et Yersin qui donnèrent de la spécificité du bacille de Löffler une démonstration irréfutable. Ils établirent dans trois mémoires (1888-1889-1890) le rôle du bacille, la pathogénie des accidents qu'il provoque et l'action des poisons qu'il sécrète. Ils montrèrent que les fausses membranes sont dues au bacille lui-même et les accidents aux toxines que ces bacilles sécrètent. Bien plus ils attribuèrent aux associations microbiennes les infections secondaires et le streptocoque y rentre pour une grande part ; ils établirent enfin que les angines pseudo-membraneuses peuvent exister en dehors de la présence du bacille de Löffler, la classe des angines à fausses-membranes non diphtériques était créée.

Ces angines non-diphtériques sont étudiées depuis quelques années seulement et leur étude est loin d'être terminée. Certaines d'entre elles cependant ont été bien décrites ces derniers temps. Le streptocoque seul ou associé à des microbes vulgaires de la bouche en est l'agent le plus fréquent, le staphylocoque a été trouvé, quoique rarement, en abondance dans les fausses membranes de la gorge, le *bacterium coli* a été signalé aussi

comme agent producteur de fausses membranes. Les angines pseudo-membraneuses à pneumocoques sont rares, mais signalées toutefois par M. Jaccoud.

Le coccus de Brisou, et les cocci en général sont également capables de produire des fausses membranes, et les angines à cocci sont ordinairement d'une remarquable bénignité.

C'est dans cette classe des angines pseudo-membraneuses non diphthériques que nous ferons entrer l'angine que nous voulons étudier. Comme dans ces dernières nous trouvons un bacille particulier en grande abondance et des fausses membranes ; nous sommes tout disposé à admettre une corrélation entre ce bacille particulier et cette angine à évolution particulière.

Notre travail étant basé sur l'observation d'un seul cas, c'est cette observation qui formera le sujet du premier chapitre. Dans le second chapitre nous ferons rentrer l'étude bactériologique complète de ce microbe.

Le chapitre III comprendra la symptomatologie.

Le chapitre IV le diagnostic.

Enfin dans le dernier et cinquième chapitre prendront place l'étiologie, la pathogénie et le traitement.

Nous sommes heureux de pouvoir ici exprimer toute notre reconnaissance à M. le professeur agrégé Courmont qui pendant tout le cours de notre maladie à bien voulu s'intéresser à nous d'une façon toute particulière. Frappé

de la marche toute spéciale de notre affection, il nous engagea, étant sur le point de terminer nos études, à décrire dans notre thèse ce cas intéressant soit au point de vue de son évolution, soit au point de vue bactériologique.

M. Nicolas, interne des hôpitaux, nous a donné une nouvelle preuve de son inépuisable obligeance en nous dirigeant dans ce travail. C'est à lui que nous devons toute la partie bactériologique, à laquelle il n'a pu donner tout le développement désirable, les expériences n'étant pas terminées, l'ensemble de ses recherches fera l'objet d'un nouveau mémoire. Nous le prions de recevoir nos sincères remerciements.

Nous rendons également hommage aux soins assidus que nous avons reçus de la part M. le D^r Rabot, médecin des hôpitaux, pendant notre séjour dans son service des diphtériques à l'Hospice de la Charité.

Merci à tous nos bons camarades qui, pendant notre séjour à l'Hôpital, nous ont rendu l'isolement moins pénible par leurs fréquentes visites.

M. le professeur Arloing a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, nous lui en exprimons toute notre gratitude.

Enfin durant le cours de nos études à Lyon, nous avons toujours rencontré auprès de MM. les professeurs et chefs de service, et de M. le professeur agrégé Jaboulay en particulier un accueil si bienveillant que notre premier

devoir en terminant nos études médicales est de leur adresser nos sincères remerciements.

Pendant notre internat à l'Asile d'aliénés d'Aix-en-Provence nous avons trouvé en M. le D^r Daubry, médecin en chef, Directeur de l'Asile, et en M. le D^r Chevallier, médecin adjoint, des maîtres dévoués, nous leur en exprimons toute notre reconnaissance.

SUR LA COEXISTENCE
D'UNE
ANGINE PSEUDO-MEMBRANEUSE ATYPIQUE
ET D'UN MICROBE NOUVEAU

CHAPITRE PREMIER

Observation

J. V..., étudiant, vingt-six ans.

Père vivant, âgé de soixante quatorze ans, a toujours joui d'une excellente santé, sauf quelques rares atteintes de rhumatisme. Mère morte à soixante ans d'une pleurésie. Trois frères et une sœur en excellente santé. Une autre sœur rhumatisante.

Antécédents personnels : rougeole dans le jeune âge, fièvre typhoïde sans complications à quatorze ans. Pas d'accidents syphilitiques.

Je tiens à faire ressortir afin qu'il n'y ait pas d'hésitation pour le diagnostic que je n'ai jamais eu de chancre, pas d'accidents secondaires, ni roséole, ni plaques muqueuses, ni céphalées, ni chute des cheveux.

Depuis l'époque de ma dothiéntérie, j'ai toujours eu une bonne santé, troublée seulement par de légères angines à répétitions, survenant pendant l'hiver, toutes les années, quelquefois même à plusieurs reprises dans le cours d'une même saison. Les symptômes se bornaient à ceux d'une angine catarrhale simple : un peu de dysphagie, pendant quelques heures, la déglutition était

assez douloureuse ; la céphalée et l'élévation de la température peu marquées.

L'état du pharynx et la nature de l'affection n'ont pas été soigneusement observés et étudiés ; au bout de deux à trois jours, en effet, tout accident disparaissait, sous la simple influence du repos à la chambre, de boissons chaudes, de gargarismes au chlorate de potasse, et parfois de quelques badigeonnages à la teinture d'iode.

Vers le 10 août 1894, étant interne à l'asile d'aliénés d'Aix-en-Provence, j'éprouvais un malaise général avec sensation de lassitude complète, manque d'énergie total, vive anorexie et légère élévation vespérale de la température.

En même temps survenait dans les deux articulations tibio-tarsiennes une légère douleur, exaspérée par les mouvements ; les jours suivants, la douleur s'accroissait, les deux malléoles devenaient le siège d'un œdème très net, surtout le soir ; mais disparaissant presque complètement par le repos au lit.

Cet état dura une quinzaine de jours. Le traitement institué consistait en tisanes de queues de cerises, sel de nitre, poudre de Dover, badigeonnages à la teinture d'iode. Tout rentra dans l'ordre jusqu'au mois d'octobre : à cette époque une attaque de même nature se produisit dans l'épaule gauche, mais l'œdème était nul, et en quelques jours, l'affection disparaissait sans laisser de traces,

C'est du 10 novembre que date le début de la maladie dont je veux faire l'histoire. A cette époque, après un refroidissement, je ressentis de nouveau de la dysphagie, avec sensation de corps étranger, un peu de céphalée, un peu de fièvre, tous les symptômes en un mot, de mes angines précédentes.

Habitué à de tels accidents, je me contentai d'en attendre la disparation que je pensais prochaine ; je ne laissai pas pourtant de prendre quelques précautions hygiéniques contre le froid.

Au bout de trois ou quatre jours, étonné de la longueur inutile de l'affection je regardai ma gorge ; les amygdales hypertrophiées étaient recouvertes de dépôts pulvérulents par places, et présentaient une rougeur vernissée dans les points découverts. D'ailleurs, l'anorexie persistait, l'énergie faisait totalement défaut, la dysphagie était assez vive ; mais la légère fièvre du début avait

disparu. Sous l'influence du chlorate de potasse pris en quantité assez forte, surtout en gargarismes, il survint au bout de quelques jours, une légère amélioration; l'anorexie diminuait, l'enduit amygdalien tendait à disparaître, se réduisant à une simple pellicule; les symptômes généraux s'atténuaient.

Je profitai de cette amélioration pour me rendre à Lyon où j'arrivai par un temps froid et humide, et où je ne pris pas toutes les précautions qu'aurait nécessité l'état de ma gorge. Aussi dès le lendemain de mon arrivée, une aggravation notable se produisait dans mon état, et il importe ici de tracer jour par jour l'histoire de cette maladie de longue durée.

29 novembre. — C'est dans la nuit du 29 novembre qu'éclatèrent brusquement les premiers symptômes; dès le début l'état général se traduisait comme devant subir le contre-coup d'un état local grave. Une sensation pénible de fièvre ouvre la scène, mais ne s'accompagne pas de frissons, la température d'ailleurs n'est pas prise. En ce moment la dyspnée est alarmante et à plusieurs reprises je suis obligé de m'asseoir sur mon lit pour pouvoir respirer plus à mon aise, il me semble que je suis sous la menace d'accès de suffocation. Du côté du pharynx une sensation de corps étranger intolérable en même temps qu'une impossibilité absolue de déglutir la salive s'établissent brusquement. Dès ce moment l'engorgement des ganglions sous-maxillaires est très manifeste.

30 novembre. — Dès le matin, je me présente à la clinique de M. le professeur Bondet; là, M. le professeur agrégé Courmont veut bien m'examiner et prier M. le professeur Bondet de faire un examen laryngoscopique.

Cet examen est rendu très difficile par la difficulté de tenir la bouche fortement ouverte et par la douleur que provoque le miroir de l'instrument. M. le professeur Bondet songe immédiatement à la diphtérie; c'est aussi l'impression de M. Courmont qui se dispose à faire l'examen bactériologique des fausses membranes. Dans l'après-midi, je me rends à la Faculté au laboratoire de M. le professeur Arloing, où M. Courmont fait une première culture et institue un traitement basé sur les badigeonnages avec le mélange de Löffler et l'absorption d'alcool en assez grande quantité.

Examen de la fausse membrane. — En même temps, un fragment de fausses membranes recueilli sur les amygdales est étendu sur une lamelle, desséché, fixé, puis coloré au violet de gentiane en solution hydro-alcoolique. Lorsqu'on examine avec un microscope à fort grossissement une telle préparation après l'avoir montée dans le baume du Canada, on constate que sur un fond formé par de la fibrine colorée en violet pâle et au milieu de laquelle sont disséminées des cellules de divers ordres, cellules épithéliales desquamées, leucocytes plus ou moins polynucléés se détachent avec une teinte plus foncée des microorganismes en assez grand nombre: cocci réunis en amas staphylococcien, quelques-uns en streptocoques, et bacilles à morphologie un peu variable. Parmi ces derniers, les uns sont de dimensions relativement faibles, se rapprochent un peu comme aspect du bacille de Löffler, comme lui restant colorés par la méthode de Gram, si bien que nous avons pu nous croire un moment en présence de l'agent pathogène de la diphtérie. Il était cependant beaucoup moins effilé, plus épais, plus trapu que ce dernier, avec des extrémités fortement renflées en sabliers et un examen plus complet ne permit d'ailleurs nullement une pareille assimilation. A côté de ce microbe très rare dans la préparation on trouve disséminés, surtout abondants dans les fragments de fausses membranes, d'autres éléments bacillaires extrêmement volumineux, véritables géants de la flore microbienne, les uns très longs, incurvés, sinueux ou rectilignes, les autres assez courts quoiqu'aussi larges que les premiers, en général réunis ainsi par petits amas plus ou moins riches et ne paraissant être que deux phases successives de la végétation d'une seule espèce.

Ces derniers agents sont remarquables par leur abondance, et nous avons pu les mettre en évidence dans toutes les cultures faites avec des fausses membranes prises à diverses périodes dans la gorge de notre malade ¹. Cette constance ne pouvait rester sans

¹ Toutes les recherches et examens bactériologiques ont été faits dans le laboratoire de M. le professeur Arloing, par M. Nicolas, interne des hôpitaux qui nous a communiqué ce résumé.

éveiller notre attention sur la possibilité d'un rôle pathogénique joué par ces bacilles dans l'angine à évolution si singulière de l'observation.

Dès ma rentrée chez moi, je me mets au lit et les instructions de M. Courmont sont immédiatement exécutées.

A 6 heures, M. Courmont revint me voir, accompagné de M. Rabot, médecin des hôpitaux, qui m'engage à rentrer dans son service à la Charité et me fait préparer immédiatement un lit dans une salle d'isolement de la section des diphtériques.

M. Rabot fait de suite une culture et ensemence deux tubes de sérum. Dans la nuit, la douleur persiste, la déglutition est extrêmement pénible, l'insomnie complète.

1^{er} décembre. — Le matin, la température rectale est de 37°3. Les amygdales sont tuméfiées, recouvertes de fausses membranes blanches et nacrées; les piliers du voile du palais commencent à être envahis; et l'engorgement ganglionnaire est énorme, surtout accentué du côté gauche; l'amygdale gauche semble aussi plus hypertrophiée que l'amygdale droite et paraît ulcérée par places. Les urines ne contiennent pas d'albumine. La journée se passe sans amener ni aggravation, ni amélioration. Le bouillon et le lait sont les seuls aliments absorbés et au prix de vives souffrances; M. le Dr Rabot conseille de fréquents gargarismes à l'acide borique. La température est le soir de 36°9.

2 décembre. — Une légère amélioration se produit. La température est le matin de 37°4. La dysphagie est moins pénible; mais l'engorgement ganglionnaire est toujours très marqué surtout du côté gauche. La température du soir est de 37°5.

3 décembre. — A partir de ce jour, l'état général s'améliore sensiblement. La température ne s'élevant pas, on cesse de la prendre régulièrement. La déglutition se fait beaucoup mieux. Seul l'état local ne semble pas suivre cette marche vers la guérison. Un phénomène de bascule dans l'intensité des symptômes se produit aux dépens de l'amygdale droite qui, à son tour, prend un développement exagéré, tandis que l'amygdale gauche semble revenir à des proportions normales. Des fausses membranes blanchâtres, assez adhérentes, envahissent toute la région amygda-

lienne et ne semblent pas régresser sous l'influence de gargarismes nombreux.

6 décembre 1894. — Etant dans le service des diphtéries à l'hospice de la Charité, et, après des recherches négatives faites par M. le Dr Rabot, comme nous l'avons déjà vu, on apporte au laboratoire de M. le professeur Arloing un tube de sérum gélifiéensemencé vingt-quatre heures auparavant avec des fausses membranes cueillies dans la gorge par le procédé ordinaire. Désirant s'assurer à nouveau de l'absence de bacilles de Löffler, on reprend un peu de cette première culture, ayant déjà passé vingt-quatre heures à l'étuve, que l'on reporte en l'étendant largement à la surface de deux nouveaux tubes de sérum placés immédiatement à l'étuve à 38 degrés.

7 décembre. — Après dix-huit heures de passage à l'étuve, les deux tubes présentent un aspect à peu près identique : la culture est formée par de grosses colonies de 2 à 4 et 5 millimètres de diamètre, épaisses, saillantes, arrondies et convexes, humides et grasses, à surface luisante, d'un blanc laiteux un peu transparent. Les colonies primitives, par suite de leur confluence empiètent les unes sur les autres, et leur contour arrondi ne devient très net que sur le bord de la culture. Ce bord est festonné, découpé en forme de segments de cercle accolés, dus à la confluence des colonies voisines primitivement isolées. Quelques colonies ont d'ailleurs conservé leur individualité. On ne constate pas d'autres colonies franchement différentes.

On fait de multiples préparations, les unes simplement colorées avec une solution hydroalcoolique de violet de gentiane, les autres colorées par la méthode de Gram.

Les premières fourmillent d'énormes bacilles, en général courts, mais larges, épais, trapus, deux à quatre fois plus gros que larges, arrondis à leurs extrémités, homogènes ou ayant un espace clair assez net au centre, semblables, quoique moins longs, à ceux trouvés par nous dans l'examen direct des fausses membranes.

Par la *méthode de Gram*, sur un fond presque complètement décoloré mais où s'estompent cependant les contours des microbes que nous venons de décrire et qui n'ont pas gardé leur coloration,

on voit se détacher, rares et disséminés, quelques bacilles bien colorés beaucoup plus petits que les précédents, qu'au premier abord nous avons cru être des bacilles de Löffler. Cependant, à un examen plus approfondi, leur forme en sablier, leur épaisseur, leur rareté sur un milieu extrêmement favorable à la pullulation de ce dernier, ont dû nous faire écarter cette hypothèse. On constate également quelques très rares streptocoques.

Ces derniers éléments, spectrocoques et bacilles, restant colorés par le Gram sont si peu nombreux que, sur un tube de gélatine ensemencé le 7 décembre et enroulé par le procédé d'Esmarch pour la séparation des divers agents microbiens contenus dans un milieu, nous n'avons pu le 24 décembre, c'est-à-dire au bout de dix-sept jours, nous n'avons pu trouver qu'une seule espèce de colonies, à aspect tellement particulier, semblables à des gouttes de cire très saillantes, luisantes, épaisses, blanchâtres, transparentes, etc., qu'il a été impossible de les confondre, à l'examen microscopique, avec des colonies d'une autre espèce microbienne. Toutes d'ailleurs étaient formées par de gros bacilles absolument identiques à ceux trouvés dans les préparations faites avec les cultures sur sérum.

Nous ferons observer dès maintenant que le fait de donner en seize à dix-huit heures sur sérum gélifié à la température optimale de 38 degrés, des colonies nettement apparentes, ne peut être regardé comme absolument caractéristique du bacille de Löffler, celui que nous avons trouvé formant dans le même laps de temps des colonies beaucoup plus grandes et plus apparentes que celles dues à l'agent de la diphtérie.

10 décembre. — M. Courmont me conseille alors les cautérisations avec une solution de sublimé dans la glycérine dans les proportions de 1/50. C'est M. Dreyfus, interne des hôpitaux, qui veut bien exécuter ce nouveau traitement. Suivi pendant plusieurs jours, il ne semble avoir aucune efficacité contre l'état des fausses membranes. Celles-ci sont toujours moins abondantes le soir, mais reparaissent le matin en grande quantité et toujours avec les mêmes caractères.

13 décembre 1894. — Deux nouveaux tubes de sérum sont

ensemencés l'un avec des fausses membranes prises sur l'amygdale droite, l'autre avec des fausses membranes prises sur l'amygdale gauche, l'exsudat ayant un aspect un peu différent sur les deux amygdales et sont ensuite placés à l'étuve à 38 degrés.

14 décembre. — Les deux tubes sont examinés au bout de dix-huit heures. Sur tous deux, culture d'aspect absolument identique à celui de la culture précédente examinée le 7 décembre ; grosses colonies, saillantes, blanchâtres, épaisses, grasses, luisantes, sans aucune colonie rappelant l'aspect du bacille de Löffler.

Les préparations faites avec des échantillons des deux tubes sont exactement semblables :

Par la coloration simple au violet de gentiane, gros bacilles, en général courts, quelques-uns même très courts, presque cocci-formes, quelques uns assez longs, trois ou quatre fois la largeur.

Par la méthode de Gram : quelques rares éléments restés colorés, rares bacilles, diplo ou streptocoques, sur un fond très pâle formé par les silhouettes des gros bacilles déjà décrits.

15 décembre. — Une injection de sérum de Behring de 20 centimètres cubes est faite dans la fosse iliaque gauche ; elle n'occasionne sur-le-champ qu'une légère douleur qui persiste pendant deux ou trois jours, mais sans aucun autre incident.

L'amélioration ne se faisant pas sentir les jours suivants, d'autre part les cautérisations au sublimé continuant à avoir une action nulle, M. le Dr Rabot me conseille de me borner à des garismes au chlorate de potasse dans du sirop de mûres.

18 décembre. — A partir de ce jour, l'état général est bon, l'anorexie a disparu complètement, le sommeil est revenu. Du côté du pharynx, l'amélioration reste peu sensible, aucun changement n'est apparent dans les caractères des fausses membranes ; toutefois le volume des amygdales a considérablement diminué ; l'engorgement ganglionnaire a presque complètement disparu à gauche ; il est plus léger à droite. Une nouvelle culture sur sérum faite par M. Dreyfus ne donne pas de bacille de Löffler.

19 décembre. — Un urticaire généralisé survient dans la soirée du 19 ; il s'accompagne de démangeaisons très pénibles, mais disparaît dans les vingt-quatre heures.

Le même jour je quitte l'hôpital : les amygdales vont mieux et les fausses membranes semblent se cantonner sur les piliers ; elles paraissent n'être plus aussi épaisses depuis l'emploi du chlorate de potasse ; cependant, le traitement étant cessé à ce moment, et n'ayant duré que cinq jours, il est difficile de donner des preuves sérieuses de son inefficacité.

20-31 décembre. — Je retourne à Aix où je reprends mon service : tout traitement est abandonné pendant quelques jours : l'exsudat est persistant, mais moins marqué ; il est balayé complètement par les aliments et n'amène en se détachant aucun suintement sanguinolent. Il laisse au-dessous de lui une muqueuse rouge, mais régulière.

3 janvier 1895. — M. Rabot ayant vu tour à tour échouer des médications aussi nombreuses, songe alors à la syphilis, quoique aucune manifestation antérieure ne puisse y faire songer. La médication choisie est le sirop de Gibert. Pendant quinze jours je le prends à la dose quotidienne d'une cuillerée à bouche : aucune amélioration ne se produit. Je double alors la dose et je continue ce régime pendant un mois environ. Les accidents pharyngiens ne disparaissent pas et le traitement n'a d'autre résultat que de me procurer des troubles digestifs et une gastralgie assez vive. Aucune autre manifestation syphilitique n'ayant surgi, je cesse alors tout traitement.

3 mars. — A cette date je reviens à Lyon. L'état général est satisfaisant ; mais les fausses membranes n'ont pas diminué d'étendue. Un engorgement ganglionnaire peu marqué persiste à droite ; les troubles fonctionnels se bornent à une gêne légère de la déglutition.

7 mars 1895. — Revenant au laboratoire faire examiner ma gorge, on constate toujours de larges plaques blanchâtres légèrement surélevées occupant les piliers et le tiers postérieur du voile du palais, on les voit s'étaler sur les amygdales puis passer en arrière d'elles. Les bords en sont réguliers à contours plus ou moins arrondis, elles sont épaisses et présentent un aspect lardacé.

Il y a toujours un peu de douleur et de dysphagie. Engorge

ment ganglionnaire surtout accusé et douloureux à droite, beaucoup moins marqué à gauche.

Etat général excellent.

Deux tubes de sérumensemencés avec les fausses membranes sont placés à l'étuve à 38 degrés.

8 mars 1895. — Les tubes examinés après vingt heures présentent un grand nombre de colonies épaisses, saillantes, etc., en tout semblables à celles déjà observées dans nos précédentes cultures. Mais à côté on trouve un certain nombre d'autres colonies beaucoup plus petites, d'un blanc laiteux.

L'examen des préparations faites avec ces deux variétés de colonies montre les premières formées de gros bacilles absolument identiques à ceux trouvés dans nos précédentes cultures; les secondes sont constituées par des chaînettes d'éléments microbiens ovoïdes, bacilles courts ou cocci allongés.

Ces dernières reportées en bouillon ont donné des cultures dont l'aspect macroscopique, flocons nuageux nageant dans un liquide clair et microscopique, chaînettes de cocci allongés restant colorés par le Gram a révélé la nature streptococcienne.

Nous n'avons cette fois-ci constaté aucun élément bacillaire resté coloré par la méthode de Gram. Tout doute était donc levé au sujet de la possibilité de la nature diphtérique de ces fausses membranes.

22 mars. — Je me présente à M. le professeur Lépine qui, au premier examen, pense à une angine syphilitique et institue un traitement mercuriel; onguent napolitain en frictions 4 grammes par jour. M. le professeur Lépine me conseille de plus de fréquents lavages de la bouche avec une solution de chlorate de potasse à 10/300.

26 mars. — L'effet du traitement est désastreux; une violente odontalgie et une gingivite intense se déclarent. Les productions pseudo-membraneuses envahissent non seulement les piliers et les amygdales, mais encore toute la région pharyngienne et semblent progresser vers la voûte palatine.

27 mars. — Je me présente alors de nouveau chez M. le professeur Lépine qui constate cette aggravation notable après cinq

jours seulement de traitement. Le mercure est supprimé et je borne alors la médication à des gargarismes avec :

Eau de pavots. 1 litre.
Chlorate de potasse. 20 grammes.

Mai. — A partir du commencement du mois de mai, sous l'influence de ce dernier traitement, continué pendant un mois et demi je constate que l'amélioration est très sensible. De jour en jour les pseudo-membranes perdent de leur étendue; le voile du palais et la voûte palatine qui avaient été envahies les derniers recouvrent les premiers leur aspect normal. Les piliers et les amygdales se débarrassent à leur tour de l'exsudat qui les recouvrait, et vers le milieu du mois de mai, M. le professeur Lépine et M. le professeur agrégé Courmont peuvent constater qu'il ne reste, comme trace de cette longue affection, qu'une hyperémie assez marquée des muqueuses qui avaient été envahies par les fausses membranes.

28 mai. — La guérison est complète; l'état général est parfait. M. Nicolas fait alors une nouvelle culture sur sérum à 38 degrés. En touchant les amygdales avec le fil de platine, on constate une exagération du réflexe pharyngien qui était complètement aboli au moment de l'existence des fausses membranes.

29 mai. A l'examen macroscopique, le tubeensemencé hier présente une culture épaisse, visqueuse, etc., identiques en tous points aux colonies du gros bacille trouvé dans nos précédentes cultures.

Au microscope : énormes éléments bacillaires, quelques-uns extrêmement longs, d'autres très courts, presque arrondis. Pour la première fois notre attention est attirée sur l'existence à la périphérie du bacille d'une zone un peu plus colorée que le fond de la préparation et limitée par une ligne nette ressemblant à un exoplasme. Le bacille paraîtrait donc encapsulé. Nous verrons d'ailleurs qu'en nous reportant aux préparations anciennes, nous avons retrouvé cette apparence de capsule qui avait passé inaperçue. Mais c'est surtout l'examen du sang ou de la pulpe de divers organes d'animaux morts à la suite d'inoculations avec ce bacille, qui nous a montré cette capsule d'une manière non douteuse.

25 juin 1895. — Nouvel ensemencement sur sérum du produit de raclage des amygdales et de la luette qui présentent encore un peu de rougeur. Le tube est porté à l'étuve à 38 degrés.

26 juin 1895. — Sur le sérum ensemencé hier, on observe de nombreuses petites colonies punctiformes, blanchâtres, et au milieu d'elles, quelques grosses colonies de 3 à 4 millimètres de diamètre saillantes, en forme d'hémisphère, luisantes, transparentes semblables à celles trouvées jusqu'à ce jour formées par l'agglomération de gros bacilles.

Au microscope, les petites colonies se montrent formées de cocci réunis en amas ou en chaînettes. On constate également la présence d'assez nombreux éléments bacillaires, les uns grêles, plus ou moins allongés, parfois réunis en chaînettes, les autres volumineux semblables à ceux qui entrent dans la constitution des grosses colonies. Par la méthode de Gram, seuls les cocci restent colorés.

Les grosses colonies sont formées presque exclusivement par de très gros bacilles tels que nous les avons déjà décrits, quelques-uns très longs. Au milieu d'eux, on trouve des bacilles de dimensions moindres analogues à ceux décrits dans les petites colonies et quelques cocci. Là encore, seuls les cocci restent colorés.

Depuis cette époque tous les accidents ont complètement disparu.

CHAPITRE II

Etude expérimentale. — Différenciation d'un nouvel agent pathogène.

Par l'exposé sommaire au cours de l'observation des recherches auxquelles on s'est livré pour déterminer l'agent causal des pseudo-membranes observées, on voit qu'à côté de cocci, staphylocoques, streptocoques, bacilles colorables et décolorables par la méthode de Gram que nous avons décelés d'une façon inconstante sur la gorge de notre malade, hôtes presque normaux et pour ainsi dire vulgaires de la muqueuse bucco-pharyngée, nous avons constamment observé, soit par l'examen direct des fausses membranes, soit par la culture sur sérum gélinifié, la présence d'un très gros bacille, véritable géant, que nous avons pu isoler, cultiver et inoculer à l'animal, dont les colonies se développent très bien en 16 à 18 heures sur sérum, qui ne ressemble à aucun des microbes trouvés jusqu'à présent dans la gorge saine ou malade des humains.

Nous ne reviendrons pas sur les résultats négatifs obtenus de son côté par M. le Dr Rabot, médecin du service des diphtéries à l'hospice de la Charité, résultats absolument confirmatifs des nôtres en ce qui concerne l'absence du bacille de Löffler.

Frappé par cette coïncidence au moins curieuse de l'évolution d'une angine pseudo-membraneuse anormale et de la présence dans ces fausses membranes d'un bacille inconnu jusqu'alors, nous avons été conduit à entreprendre un examen complet de ce microbe dans le but de le déterminer, de le classer, d'examiner ses propriétés pathogènes. Après avoir fait cette étude, nous exposerons les caractères qui différencient nettement notre agent de toutes les bactéries auxquelles on pourrait peut-être l'assimiler.

Exposition ardue et ingrate, mais qui nous semble nécessaire pour la bonne conduite de notre travail.

I. *Etude du bacille.*

Ce microbe retrouvé avec une telle constance dans la gorge de notre malade, nous l'avons étudié à l'état de pureté, après l'avoir isolé par le procédé de la plaque de gélatine enroulée d'Esmarch. Nous prendrons comme type de description morphologique ce microorganisme tel qu'on le trouve dans une culture en bouillon de bœuf peptoné, après vingt-quatre heures de passage à l'étuve à 38 degrés.

Il peut être regardé comme appartenant au genre *bacillus*, formant en effet des bâtonnets de largeur à peu près constante, mais de longueur extrêmement variable. Quelques éléments même prenant l'aspect de très longs

filaments plus ou moins incurvés. Ses extrémités sont habituellement arrondies, rarement à section nette linéaire.

Ses dimensions en font un véritable géant si on le compare aux autres représentants de la flore microbienne. Sa largeur assez constante est d'environ $1\mu,5$; sa longueur moyenne en bouillon est de 10 à 20 μ , mais on trouve également en assez grand nombre, des éléments courts 2 à 3 μ , et d'autres dont les dimensions atteignent jusqu'à 50 μ et plus. Cultivé sur des milieux solides, sérum gélifié, gélatine, gélose nutritive, pomme de terre, sa longueur est beaucoup moindre, variant à peu près de 2 à 14 μ , la plupart des éléments ne mesurant que 3 à 6 μ .

Dans les fausses membranes les liquides organiques, les pulpes d'organe, ses dimensions sont intermédiaires, en général cependant plutôt longues, sauf dans le sang où il revêt un aspect tout particulier très intéressant à examiner, que nous relaterons plus loin.

Examiné dans la chambre humide de Ranvier, ce gros bacille est absolument immobile et son protoplasma semble parfaitement homogène.

Sur une préparation sèche et colorée au violet de gentiane, les contours du bacille principalement dans les formes un peu allongées, ne sont pas réguliers mais légèrement festonnés, si bien qu'il paraît quelque peu moniliforme. Cette disposition semble liée à ce fait que le microbe est en réalité entouré d'une capsule gélatineuse très visible dans certains cas (culture sur milieux solides, bacilles dans le sang) et qui doit plus ou moins se rétracter pendant la dessiccation de la goutte de culture étalée sur la lamelle.

Habituellement isolé, le microbe se présente quelquefois

sous la forme de courts streptobacilles constitués par trois ou quatre éléments, rapprochés par leurs extrémités, sans être complètement en contact.

Le protoplasma du corps du bacille parfaitement homogène, comme nous l'avons dit, dans les cultures jeunes faites en bouillon, devient à la longue ou dans certaines conditions, assez souvent irrégulier, vacuolaire, le bacille présentant des extrémités bien colorées avec centre à peine teinté (dans le sang des animaux) ou bien offrant dans sa longueur des vacuoles arrondies, réfringentes, ne prenant pas du tout la matière colorante, même par les procédés employés couramment pour la coloration des spores.

Ce microorganisme est muni d'une capsule ; cette capsule incolore est souvent assez apparente dans les cultures sur milieux solides, pourtant on ne la trouve pas d'une façon constante. Dans le bouillon, les capsules doivent se gonfler, adhérer les unes aux autres, pour produire cette consistance gélatineuse ou mucilagineuse, filante, donnant aux cultures l'aspect de sirop d'orgeat, comme nous le verrons plus loin. Quoiqu'il en soit, dans les préparations sèches et colorées, faites avec des cultures en bouillon, la capsule n'est pas apparente, et n'est probablement représentée que par des détritux filamenteux irréguliers qui forment le fond de la préparation et par les mucosités de la périphérie des microbes dues probablement à des fragments de capsule rétractée. En se basant sur ces seuls résultats, l'existence d'une capsule véritable pourrait être regardée comme douteuse, mais elle ne sera plus discutable si l'on examine et colore le bacille dans le sang. La capsule devient alors d'une

netteté extraordinaire. Un cobaye, par exemple, ayant été inoculé dans le péritoine avec une culture en bouillon meurt en seize heures. Immédiatement après sa mort, on recueille aseptiquement par aspiration quelques gouttes de sang du cœur dans une pipette stérilisée. Ce sang est étalé sur une lamelle, desséché, puis soumis successivement à l'action d'une solution alcoolique d'éosine et d'une solution aqueuse de bleu de méthylène. Si après avoir monté une telle préparation dans le baume, on l'examine avec un bon microscope, on voit tout l'ensemble de la lamelle recouvert de globules rouges colorés en rose vif, avec quelques globules blancs colorés en bleu, puis, outre ces éléments, on trouve des corps extrêmement réguliers ronds ou ovoïdes, plus ou moins allongés, présentant $2\ \mu$, 5 à $3\ \mu$, de largeur, et une longueur variant de 3 à $6,8\ \mu$, et plus. Ces corps sont formés d'une enveloppe réfringente extrêmement nette, contenant une substance hyaline non colorée et, au centre, on trouve un bacille présentant exactement les dimensions précédemment décrites et coloré en bleu.

Tantôt, le bacille est extrêmement court, uniformément coloré, avec une capsule arrondie, tantôt le bacille est plus long, 4 à $6\ \mu$, coloré dans toute son étendue, ou seulement à ses deux extrémités, avec espace clair central, la capsule est alors ovoïde ; tantôt enfin, la capsule est toujours allongée, mais contient à son centre deux bacilles plus ou moins longs accolés bout à bout, présentant les mêmes particularités dans leur mode de fixation des matières colorantes et semblent être des agents en voie de multiplication. Il est bien impossible, dans ce cas, d'attribuer cette capsule extrêmement nette

et constante à un artifice de préparation. D'ailleurs, l'existence de cette enveloppe permet de comprendre l'aspect gélatineux que revêtent toujours les cultures de ce microbe.

La végétation se fait abondamment dans les limites ordinaires des températures utilisées dans les laboratoires de bactériologie. La température *optima* est vers 37-38 degrés, mais le développement se fait encore extrêmement bien, quoiqu'avec une rapidité beaucoup moindre évidemment à des températures bien plus basses, 18-15 degrés : Vers 10-12 degrés cependant, il s'arrête. La végétation se continue encore avec un peu moins d'abondance, il est vrai, à 42-43 degrés, mais à 44 degrés elle est totalement suspendue.

Que la végétation se fasse à l'air ou dans le vide, les cultures présentent exactement le même aspect et ne répandent pas d'odeur appréciable.

Ce bacille prend en général assez bien les matières colorantes basiques d'aniline. Nous avons vu cependant que parfois il présentait des vacuoles ou des irrégularités dans l'intensité de la coloration, la matière colorante se fixant de préférence vers les extrémités, Il se décolore complètement par la méthode de Gram, et ne se colore pas mieux par les procédés d'Ehrlich, de Liehl, etc.

Il se développe abondamment sur les divers milieux nutritifs employés dans les laboratoires.

Ensemencé en bouillon de bœuf peptoné à 20 pour 100, ce bacille donne, après vingt-quatre heures de passage à l'étuve, un trouble épais, régulier. Le bouillon devient gélatineux, glaireux, filant; il prend une teinte blanchâtre, rappelant bien l'aspect de sirop d'orgeat très visqueux.

On ne constate pas, au début, de dépôt au fond du ballon. Puis s'étend à la surface un voile blanc, glaireux, adhérent aux parois du vase. Si l'on continue la végétation ces caractères s'accroissent d'abord quotidiennement jusqu'au cinquième ou sixième jour, où la culture paraît quelquefois semblable à une gelée de fruits. Puis, du huitième au dixième jour, la consistance diminue, la fluidité reparaît, en même temps que le bouillon prend une teinte brune légère.

Dans les préparations faites avec une culture en bouillon extrêmement visqueuse, les bacilles prennent une disposition curieuse, due probablement à ce que pour étaler la culture on doit l'étirer avec l'aiguille à la surface de la lamelle. Tous les microbes s'orientent alors dans le même sens, en files plus ou moins longues, comprenant plusieurs éléments de front, si bien qu'on pourrait les comparer à l'aspect d'un régiment de cavalerie en marche se déroulant en courbes gracieuses dans une plaine.

(V. préparation de culture du bouillon de sérosité sous-cutanée du cobaye mort le 31 décembre, faite le 2 janvier).

Sur la gélatine nutritiveensemencée en strie et laissée à la température du laboratoire (10 à 18 degrés), on commence à percevoir nettement après quarante huit heures une traînée blanchâtre le long de la strie. Au bout de quatre jours, s'est développée une culture très épaisse, saillante, grosse, à surface humide et luisante d'un blanc laiteux, opaque au centre, à bords nets, réguliers, mais un peu transparents. Les parties superficielles de la culture glissent peu à peu au fond du tube où elles s'accumulent sous forme d'un ménisque de 1 à 2 centimètres de

hauteur. La gélatine n'a aucune tendance à la liquéfaction ; aussi longtemps que l'on puisse garder les cultures, et nous en avons suivi pendant plus de trois mois, jusqu'à la mort du microbe. Lorsque la culture sur gélatine est faite en tube d'Esmarch, ce n'est guère qu'au bout de quatre à six jours que les colonies commencent à se montrer sous la forme de petits points blancs, qui prennent au bout de huit à dix jours l'aspect de gouttelettes de cire blanche sphériques et saillantes. Enfin, lorsque l'ensemencement a été fait en piqûre, on voit la colonie se développer avec l'aspect classique en clou, la tête formée par une culture rappelant absolument l'aspect de la culture en strie, et la tige par une accumulation de petites colonies sphériques, confluentes, souvent isolées comme de petites perles blanches à l'extrémité profonde. Jamais de liquéfaction.

Au microscope, le bacille présente des formes en général courtes, mais assez uniforme. A plusieurs reprises, nous avons observé dans ces cultures des capsules hyalines, mais à limites peu nettes.

L'agar-agar, ensemencé en strie et porté à l'étuve à 38 degrés, présente, en vingt-quatre heures, une très épaisse culture, moins blanche et plus transparente que les cultures sur gélatine. On observe des stries longitudinales dues probablement au glissement des parties superficielles de la colonie jusqu'au fond du tube où elles se réunissent, comme pour la gélatine, sous forme d'une couche épaisse à aspect de colle de farine. A part ces détails légers, dus probablement à la végétation plus active ici, l'aspect des cultures sur agar se rapproche beaucoup de celui des cultures sur gélatine, soit au point de vue macroscopique, soit au point de vue microscopique.

Sur sérum gélifié, à 38 degrés, la végétation est extrêmement rapide, beaucoup plus rapide même que pour le bacille de Löffler. En dix-huit heures, en effet, les colonies du bacille que nous étudions sont arrondies, très saillantes et atteignent jusqu'à 4 et 5 millimètres de diamètre, ce que nous n'avons absolument jamais constaté pour l'agent de la diphtérie. On voit donc qu'il faudra se tenir en garde contre cette idée trop absolue que le bacille de Löffler soit le seul qui, en seize à dix-huit heures, puisse donner sur sérum à 38 degrés des colonies appréciables, et sur laquelle on base en partie le diagnostic différentiel des angines diphtériques. D'ailleurs, les préparations de ces colonies colorées par la méthode de Gram supprimeront toute possibilité de confusion.

La pomme de terre paraît être aussi un milieu très favorable au développement de notre bacille. Après vingt-quatre heures de passage à l'étuve à 38 degrés, la pomme de terre,ensemencée, est recouverte d'un épais enduit jaunâtre, crémeux, à bords saillants, qui envahit peu à peu toute la surface. La pomme de terre prend au-dessous une teinte gris noirâtre légère. Les bacilles ont, sur la pomme de terre, exactement le même aspect que sur les autres milieux solides.

Nous avons ensemencé notre microbe dans ce milieu artificiel dont la composition a été donnée par Ouchinsky dans ses recherches sur les toxines diphtérique et tétanique¹, jusqu'à présent sans succès.

Des expériences sont encore en cours pour chercher la végétabilité de cet agent sur divers autres milieux, pour

¹ Onchinsky, *Arch. de méd. expériment.*, mai 1893.

déterminer ses réactions, son pouvoir fermentatif, etc. Les résultats en seront exposés plus tard dans un travail complet.

La végétabilité de ce microbe ne paraît pas persister très longtemps dans les cultures qu'on ne renouvelle pas. C'est ainsi que nous n'avons pu obtenir de végétation en repiquant sur divers milieux des cultures sur agar ou sur gélatine n'ayant pas été réensemencées depuis deux mois. Nous n'avons pas déterminé encore d'une manière exacte au bout de combien de temps la végétation est ainsi supprimée.

La consistance visqueuse glaireuse ou gélatineuse que prennent les cultures de ce bacille, nous semble devoir être rapportée à l'existence d'une substance mucilagineuse, muqueuse, qu'il sécrète autour de lui. En bouillon, cette substance se gonfle, se diffuse, englobant et réunissant tous les microbes pour donner à la culture son aspect sirupeux ou gélatineux. On comprend parfaitement ainsi que dans les préparations faites avec les cultures en bouillon, si la préparation est fraîche, la substance muqueuse uniformément étalée n'est pas apparente, si la préparation est au contraire desséchée, on ne retrouve plus que des détritits informes disséminés sur la lamelle ou rétractés autour du corps du microbe pour lui donner un aspect sinueux ou moniliforme. Or nous n'avons jamais observé dans ce cas la présence d'une capsule, tandis que dans les cultures sur milieux solides, dans le sang des animaux surtout, celle-ci devient d'une netteté admirable, avec une ligne réfringente qui la limite comme une membrane d'enveloppe ou plutôt un exoplasme. Nous croyons pouvoir en induire que ce qui constitue la cap-

sule n'est autre chose qu'une sécrétion muqueuse dont s'entoure le microbe.

Quelle est la composition de cette substance? comment et aux dépens de quels corps prend-elle naissance? Peut-elle se produire dans des milieux non albumineux ou artificiels? Ce sont autant de points encore à élucider.

Nous n'avons point encore mis en relief la toxicité possible des sécrétions de notre microbe, c'est là une étude également en cours.

II. *Inoculations.*

Quoi qu'il en soit, son pouvoir pathogène pour l'animal n'est pas douteux. Des inoculations ont été faites à des cobayes, à des lapins et à un chien, dans diverses conditions. Voici rapidement énumérés les résultats obtenus jusqu'ici :

a) COBAYE. — 1° Inoculé dans le péritoine du cobaye (1/4 et 2 centimètres cubes de culture en bouillon) il détermine la mort de cet animal en seize à dix-sept heures, avec des phénomènes de péritonite intense, diarrhée, météorisme. A l'autopsie, on trouve l'estomac et les intestins très dilatés; le péritoine dans ses diverses parties est le siège d'une congestion intense avec nombreuses petites hémorragies sous-séreuses. Le foie, la rate, les intestins sont très congestionnés et recouverts de fausses membranes peu épaisses se détachant facilement. On constate également de la congestion des poumons, des reins, etc. Les plèvres et le péricarde sont garnis d'un liquide visqueux, incolore.

Les fausses membranes péritonéales, formées de fibrine avec nombreuses cellules épithéliales granulo-graisseuses et des globules blancs polynucléés et graisseux fourmillent de grands bacilles, dont quelques-uns seulement paraissent encapsulés.

On les retrouve également dans la sérosité péritonéale louche, dans un fragment de rate écrasé entre deux lamelles et coloré en bleu de méthylène, presque aussi longs que dans les cultures en bouillon, quelques-uns entourés de leur capsule hyaline.

Quelques gouttes de sang recueillies aseptiquement dans le cœur sont en partie ensemencées en bouillon, en partie étalées sur des lamelles.

Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve le bouillon a présenté une culture typique de notre agent, filante, visqueuse avec voile à la surface et flocons blanchâtres adhérents aux parois du ballon, formée de gros bacilles, sans impuretés.

Les lamelles soumises à la double coloration éosine alcoolique et bleu de méthylène aqueux montrent de nombreux et très beaux bacilles ou diplobacilles encapsulés, colorés en bleu au milieu des globules rouges colorés en rose par l'éosine et presque aussi gros qu'eux. Nous n'insisterons pas sur cette description déjà faite à propos de la morphologie du microbe.

Les mêmes constatations ont été faites sur les deux cobayes.

Ainsi, ce bacille inoculé dans le péritoine du cobaye, le tue avec une péritonite intense *en produisant de belles fausses membranes où on le retrouve en grande abondance* et en envahissant tous les organes par l'intermé-

diaire du sang donnant une véritable infection générale.

2° Inoculé dans le tissu cellulaire de la cuisse du même animal, les accidents qu'il détermine sont beaucoup moins graves, tandis que 1/4 de centimètre cube dans le péritoine suffit pour tuer l'animal en seize à dix-sept heures, nous avons une seule fois produit la mort par l'injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de culture. Deux autres cobayes inoculés dans les mêmes conditions avec 2 et 1 centimètre cube de culture en bouillon ont survécu.

Dans le premier cas la mort est survenue en moins de soixante heures, après un avortement de trois petits crevés. On constatait un gonflement énorme et dur de la cuisse inoculée.

A l'autopsie, on trouve localement une infiltration intense de tous les tissus par une sérosité rosée trouble et filante. Cette infiltration monte jusqu'à l'ombilic sur la paroi abdominale. Epanchement citrin peu abondant dans le péritoine et le péricarde, congestion légère des poumons. Le cœur est plein de sang noir et poisseux.

Un examen direct de la sérosité de la cuisse après dessiccation et coloration, la montre très riche en gros bacilles courts de tous points semblables à ceux des cultures jeunes en bouillon, avec quelques globules rouges et blancs.

Cette sérosité et le sang du cœurensemencés ont donné en bouillon et sur milieu solide des cultures absolument typiques. C'est dans la culture en bouillon de la sérosité crurale que nous avons surtout observé la disposition des bacilles en files régulières et orientées.

Les deux autres cobayes ont présenté une tuméfaction énorme et dure de la cuisse, vaste collection qui s'est ulcé-

rée au bout de dix à douze jours donnant issue à un liquide blanchâtre, filant, transparent, analogue à de la colle d'amidon très fluide. Ce liquide examiné après coloration est très riche en gros bacilles.

Un de ces cobayes sacrifié au bout d'un mois et demi environ ne présentait plus aucun accident, la lésion locale étant complètement cicatrisée depuis quelques jours; l'autre, d'une expérience plus récente est vivant au bout de dix-sept jours, il paraît même assez bien portant, mais présente toujours un membre extrêmement volumineux avec une vaste escarre et une fistule donnant issue au liquide décrit.

b) LAPINS. — Ces animaux ont été soumis à un certain nombre d'expériences, seules deux ou trois sont intéressantes.

1° *Inoculations du sang.* — Un premier lapin reçoit 1 centimètre cube d'une culture en bouillon 6^e génération, âgée de trois jours dans la veine marginale de l'oreille.

Il meurt en quelques heures sans que l'on trouve de lésions notables à l'autopsie. Le sang fluide a une couleur rouge rosé, rappelant l'aspect du sang dissous: au microscope après coloration simple, on voit se détacher au milieu des globules rouges de nombreux et gros bacilles courts, bien colorés.

Un deuxième lapin inoculé récemment également dans le sang, mais avec une dose de culture beaucoup plus faible, 1/4 de cent. cube seulement d'une culture 9^e génération âgée de six jours, a présenté une réaction fébrile assez vive au début, puis promptement atténuée.

21 juin.	—	T. avant l'injection, 39° 3
22 juin.	—	T. après l'injection, matin, 40° 2
—	—	soir, 40° 3
23 juin	—	matin, 40° 2
—	—	soir, 39° 8
25 juin	—	matin, 38° 9
—	—	soir, 38° 8
26 juin	—	matin, 38° 5
—	—	soir, 38° 4
27 juin	—	matin, 38° 2
—	—	soir, 38° 1
28 juin	—	matin, 38°
—	—	soir, 37° 9
29 juin	—	matin, 37° 5
—	—	soir, 37° 2
30 juin	—	matin, 37° 1
—	—	soir, 37°
1 juillet	—	matin, 37° 1
—	—	soir, 37°
2 juillet	—	matin, 37° 1
—	—	soir, 37°
3 juillet	—	matin, 36° 9
—	—	soir, 36° 9
4 juillet	—	matin, 36° 9
—	—	soir, 36° 8

En même temps que la température disparaissait l'animal paraissait reprendre son état de santé antérieur.

Une prise de sang faite dans une veine de l'oreille le 3 juillet et colorée par les procédés ordinaires montre que le sang ne contient plus aucun bacille décelable par l'examen direct.

Ainsi à la dose d'1 centimètre cube dans le système veineux, ce bacille paraît extrêmement pathogène, mais à 1/4 de centimètre cube il ne détermine plus qu'une réaction passagère.

2° *Inoculation sur les muqueuses.* — Nous avons cherché à produire sur les muqueuses pharyngée et laryngo-trachéale des fausses membranes, par inoculation du bacille à leur surface ulcérée par dilacération ou cautérisation. Ces expériences ne nous ont fourni jusqu'ici que des résultats négatifs.

Le 4 février 1895, nous mettons à nu la trochée d'un lapin, puis après avoir dilacéré la muqueuse à l'aide d'une aiguille flambée et piquée entre deux anneaux, nous injectons dans l'intérieur du conduit aérien au moyen d'une seringue de Pravaz quelques gouttes d'une culture en bouillon de notre bacille. Ce lapin suivi jusqu'au 8 mars n'a présenté aucun accident notable du côté de la respiration.

Sacrifié à cette date, on ne constate qu'un peu de rougeur de la muqueuse, sans trace d'enduit ou de fausses membranes. Au point où la ponction a porté sur la paroi trachéale, on trouve sous la muqueuse un petit abcès blanc jaunâtre qui communique avec une poche de la grosseur d'une aveline située à l'extérieur du conduit aérien et remplie d'un pus caséeux blanc jaunâtre.

Ce pusensemencé en bouillon n'a pas donné la moindre végétation.

Un doute plane évidemment sur cette expérience, peut-être l'injection a-t-elle été faite sous la muqueuse en pleine paroi trachéale. L'existence de cet abcès en bouton de chemise avec poche en dedans et en dehors des car-

tilages trachéaux semble bien plaider en faveur de cette hypothèse.

Dans une deuxième expérience nous avons employé un autre procédé. Un fil assez rigide est plongé, après avoir été chauffé à la flamme, par la gorge jusque sur le larynx et la trachée d'un lapin, pour produire des cautérisations superficielles de la muqueuse. Puis avec ce même fil, on porte sur les parties cautérisées des parcelles de culture du bacille (25 juin 1895).

Ce lapin a bien présenté dès le lendemain des phénomènes d'asphyxie avec cornage, jetage, etc., mais ces accidents étaient dus à l'oblitération du pharynx et de l'orifice glottique par des aliments qui s'étaient accumulés à ce niveau ne pouvant plus être déglutis par suite de la paralysie des muscles du pharynx consécutive à la brûlure. C'est ce que nous avons constaté à la mort de l'animal qui s'est produite au bout de quarante-huit heures. Les plaques brûlées n'étaient nullement recouvertes de fausses membranes.

Ces deux expériences, sans être négatives, sont du moins nulles et doivent être répétées.

Inoculation sur le derme de l'oreille mis à nu. —

Le 28 décembre 1894, on cautérise l'oreille d'un lapin de façon à produire une phlyctène. Après avoir mis le derme à nu, on étale à sa surface quelques gouttes d'une culture du bacille.

Le lendemain, la surface dénudée s'était desséchée ; les jours suivants, il s'est formé une croûte qui au commencement de février tomba laissant une surface complètement cicatrisée.

4° *Inoculation sous la peau de l'oreille. —* Le

4 février, un lapin reçoit sous la peau de l'oreille 1 centimètre cube d'une culture en bouillon 6^e génération âgée de trois jours.

Le lendemain, l'oreille, siège d'un gonflement diffus, est rouge, pendante, erysipélateuse, chaude.

Jusqu'au 8 février elle reste chaude est très épaisse, 1 centimètre environ à la racine. A cette date survient une escarre sèche de la partie moyenne.

Cette escarre tombe le 12, laissant une ulcération cratériforme du diamètre d'une pièce de 3 francs, dont le fond est garni d'un pus filant blanchâtre, épais, visqueux qui s'élimine peu à peu.

Les jours suivants, l'ulcération se rétrécit de plus en plus, tendant à la cicatrisation qui est complète vers le 5 mars.

c) CHIEN. — Le 11 mars après anesthésie, on produit de nombreuses éraillures à la surface de la muqueuse gutturale avec un bistouri, puis on enduit toute la gorge. avec une culture sur agar âgée de trois jours. On laisse ensuite vingt-quatre heures le chien sans manger pour éviter qu'il n'entraîne les produits inoculés.

Suivi jusqu'au 30 mars, ce chien n'a jamais rien présenté d'anormal.

Sacrifié à cette époque, aucune lésion.

En résumé, le bacille que nous avons isolé est très pathogène pour le cobaye et le lapin ; infection, suppuration. Un point cependant est insuffisamment démontré, c'est son rôle comme producteur possible de fausses membranes. En effet si nous avons vu des fausses membranes très nettes farcies de bacilles produites par l'inoculation

intra-péritonéale, nous n'avons pas encore pu en reproduire sur les muqueuses. Cependant ce n'est là qu'une objection relative, car son abondance dans les fausses membranes de la gorge du malade lui-même, la constance de sa présence, etc., ont bien une valeur réelle. Bien d'autres microbes d'ailleurs, streptocoques, pneumocoques, etc., sont considérés comme capables de donner des fausses membranes, avec qui on n'a jamais pu en reproduire expérimentalement.

Du reste, nous l'avons dit, des expériences sont encore en cours et mieux conduites donneront peut-être des résultats plus probants.

III. *Différenciation de ce bacille d'avec les autres agents connus.*

Ce bacille est un agent nouveau, non encore décrit. Bien que l'étude que nous en avons faite soit encore incomplète, nous croyons avoir mis en relief un certain nombre de caractères suffisamment précis pour qu'on ne puisse pas le confondre avec l'un quelconque des microbes pathogènes ou saprophytes trouvés jusqu'à ce jour à la surface de la muqueuse bucco-pharyngée. Nous irons même plus loin en ajoutant qu'il est distinct de tous les bacilles qui ont été l'objet d'une description complète.

Sa taille, sa décoloration par la méthode de Gram, la présence d'une capsule, les caractères de ses cultures, leur aspect filant, mucilagineux, le défaut de liquéfaction de la gélatine, l'impossibilité de la faire développer et végéter à 44 degrés, enfin ses effets pathogènes sont

les faits essentiels qui serviront à le différencier de tous les autres représentants du genre bacillus.

Nous le distinguerons successivement des agents trouvés dans les angines à fausses membranes, puis des agents divers pathogènes ou saprophytes trouvés dans les bouches par divers auteurs, enfin des agents extérieurs avec lesquels il pourrait présenter quelque analogie. C'est, croyons nous, la seule façon de mettre un peu d'ordre dans une question aussi complexe.

Mais auparavant, qu'il nous soit permis d'insister sur ce fait que la découverte de ce bacille dans la gorge ne peut être considérée comme l'effet d'un pur hasard, comme le résultat de la présence momentanée sur la muqueuse d'un microbe de passage, car c'est dans cinq ou six examens, pratiqués à des mois d'intervalle, que nous l'avons retrouvé toujours identique à lui-même.

1^o Microbes trouvés dans les angines à fausses membranes pures ou à associations microbiennes.— Nous ne signalerons que pour mémoire les divers cocci, staphylocoque, streptocoque, pneumocoque de Talamon Frœnkel, coccus de Brisou, etc., trouvés par certains auteurs, Cornil et Babès, Netter, Martin et Chaillon, Jaccoud, Bourges et Wurtz, etc., dans les fausses membranes de la gorge, aucune confusion n'étant possible avec notre microbe.

La distinction d'avec les agents du genre bacillus, pour mériter d'être étudiée de plus près, n'offre cependant aucune difficulté.

Le bacille de Löffler vrai et le faux, qui d'ailleurs d'après Roux et Yersin ne constitueraient qu'un seul agent

à virulence modifiée, se distingueront suffisamment par leur dimension, leur imprégnation par le Gram ; de plus, leurs cultures en bouillon ou sur milieux solides divers ne rappellent en rien les colonies volumineuses, épaisses, luisantes, filantes de notre bacille.

Lermoyez, Helme et Barbier ont trouvé le *bacillus coli communis* dans des points blancs à l'entrée des cryptes amygdaliennes, sous de véritables fausses membranes il est vrai. Quoiqu'il en soit, ses dimensions, sa végétation à 44 degrés, les caractères de ses cultures ne permettent aucune assimilation.

Ce n'est pas davantage avec le champignon du muguet, ni avec le *leptothrix buccalis* que Voûte a trouvé dans un cas d'angine pseudo-membraneuse diphtérique prolongée après la disparition du bacille de Löffler ; la forme en levure des premiers sur les milieux solides, et même en bouillon lorsque celui-ci est suffisamment riche ; sa longueur beaucoup plus grande dans ces bouillons pauvres ou ces solutions de dextrose ; la liquéfaction de la gélatine par le second, l'aspect desséché et jaunâtre de ses cultures sur gélose ne peuvent laisser place à aucune confusion.

Nauwelaers a observé récemment un bacille gros et court dans des angines ayant les allures de la diphtérie bénigne et dont la durée serait souvent prolongée. Malheureusement, n'ayant pu nous procurer l'article original, nous ne pouvons donner d'appréciations précises sur ce cas.

MM. Martin et Chaillon ont trouvé dans deux cas d'angine à fausses membranes un bacille coliforme, mais qui liquéfie la gélatine.

Enfin on a trouvé quelquefois associé aux autres agents, le bacille pyocyanique. Ses caractères sont suffisamment tranchés pour que nous n'insistions pas.

2° *Microbes de la bouche*. — N'ayant pas été signalé parmi les agents des fausses membranes de la gorge, ce bacille pourrait-il être un hôte de la bouche, propagé sur l'isthme du gosier et des amygdales, grâce à une angine catarrhale puisque le malade y était sujet ?

David, dans un ouvrage relativement récent : *Les Microbes de la bouche* (1890), fait une revue assez complète de tous les microbes trouvés dans la bouche. Il résume les travaux de Vignal et Galippe, de Biondi, de Miller, de Netter, etc., et classe ces microorganismes en trois catégories.

Nous le suivrons rapidement dans sa classification et nous verrons qu'aucun des agents décrits ne présente d'analogies vraies avec le nôtre.

a) *Microbes non pathogènes*. — Le *B. subtilis* a été isolé de la cavité buccale par Vignal, mais ses dimensions, ses filaments, l'aspect desséché et ridé de ses cultures, la liquéfaction de la gélatine, etc., ne permettent aucune comparaison.

Le *Bacterium tenuis* est en forme d'haltère, il liquéfie la gélatine et le sérum. Trouvé dans la bouche par Leuvenhoeck, il a une couleur jaune verdâtre et une odeur caractéristique.

Le *Bacillus amylobacter* est anaérobie exclusif.

Le *Vibris rugula* (de Colin) ou *lineola* (Ehrenberg) a été trouvé dans les mucosités dentaires par Rappin, mais il constitue des chaînettes de bâtonnets mobiles, animés

de mouvements serpentiformes, d'ailleurs il est anaérobie et liquéfie la gélatine.

Nous éliminerons le *Bacillus mesentericus* qui sous ses trois formes *vulgatus*, *fuscus*, *ruber*, liquéfie la gélatine et présente sur pomme de terre un aspect absolument spécial de cultures ridées et mamelonnées; le *Spirochætes denticola* de Cohn; le *Bacillus tremulus* trouvé par Rappin dans la bouche, mais qui est très mobile et sporulé.

Nous ne reviendrons pas sur le *Leptothrix buccalis*.

Nous ne signalerons que pour mémoire les microbes décrits par Biondi, qui sont tous des cocci, dont l'un *B. salivarius septicus* rappelle le pneumocoque et prend le Gram.

Nous ne décrirons pas en détail les microbes trouvés par Vignal dans la bouche et qu'il désigne par les dix premières lettres de l'alphabet : deux, le coccus *a* et le microbe *j*, sont des cocci, les autres tous bacilles diffèrent par des caractères extrêmement nets du nôtre.

b) *Microbes pathogènes qui peuvent se rencontrer dans la salive de l'homme sain.* — Nous n'insisterons pas sur le *pneumocoque*, microbe de la septicémie salivaire de Pasteur.

De même, le streptocoque pyogène, les staphylocoques pyogènes blanc et doré s'éliminent d'eux-mêmes.

Resterait le bacille de Friedlander trouvé par Netter dans la salive (*Soc. biol.*, 24 déc. 87). Ses dimensions, son aspect, les caractères de ses cultures, l'éloignent absolument de l'esprit.

c) *Microbes pathogènes des affections buccales et dentaires.* — Nous ne parlerons pas des parasites inconnus ou mal étudiés d'affections buccales diverses, telles

que la stomatite aphteuse, la stomatite ulcéro-membraneuse, les glossites épithéliales, la gangrène de la bouche, la langue noire où Vignal a trouvé un coccus, la perlèche où Lemaistre a décrit le *streptococcus plicatilis*, etc. Aucun n'a le moindre ressemblance avec le bacille trouvé par nous.

Nous ne ferons que signaler les microbes décrits dans certaines angines et parotidites infectieuses : streptocoque (Frankel), bactéries courtes et minces trouvées par Bouchard dans un cas d'amygdalite phlegmoneuse, le streptocoque observé par Chantemesse et Widal dans un cas d'angine de Ludwig.

Nous éliminerons facilement le bacille de Koch, l'actinomycoïse, le tétragène, le bacille de l'influenza, etc.

Enfin, parmi les agents étudiés par Gallipe et Vignal, par Miller, etc., dans la carie dentaire, aucun ne peut être rapproché du nôtre.

d) *Microbes pathogènes ou saprophytes normalement étrangers à la cavité buccale.* — On pourrait enfin supposer qu'un microbe parasite venu du milieu extérieur s'était implanté dans la gorge du malade et y avait proliféré en y trouvant des conditions favorables à son développement. Mais en parcourant les traités spéciaux, même en dehors des agents pathogènes à caractères bien spécifiques, tels que le *bacillus anthracis*, le bacille de Nicolaïer, celui de la lèpre, le *bacillus septicus gangrenæ*, le *bacillus Chauvœi*, etc., nous n'avons trouvé aucun bacille dont la description rappelât celui que nous avons étudié.

En résumé, nous pouvons conclure de cette étude, que nous avons isolé des fausses membranes du malade où

il se trouvait en grande abondance un gros bacille, bien caractérisé, absolument nouveau, qui est pathogène pour le cobaye et le lapin, dont il peut déterminer la mort à doses relativement faibles, mais avec lequel nous n'avons pu reproduire jusqu'à présent de fausses membranes que dans le péritoine du cobaye et non sur les muqueuses du lapin ou du chien. Ce bacille n'a encore jamais été trouvé ni sur l'homme, à l'état pathogène ou saprophyte, ni dans le milieu extérieur.

CHAPÎTRE III

Symptomatologie.

Nous n'avons pu trouver aucune observation d'angine pseudo-membraneuse prolongée, ressemblant au cas dont nous venons de donner l'observation aussi complète que possible. La symptomatologie de l'affection dont nous nous occupons sera donc basée sur l'observation d'un seul cas. Nous pourrions diviser son évolution en trois phases ou périodes : période de début ou d'angine aiguë, période de chronicité des fausses membranes et période de terminaison.

I. *Période de début ou d'angine aiguë.* — Le début ressemble beaucoup à celui d'une angine catarrhale aiguë. Nous avons fait d'ailleurs remarquer dans l'observation que nous étions très sujet à ces angines catarrhales légères et que, dans le cas actuel, les symptômes du début avaient été identiques aux symptômes des diverses attein-

tes précédentes. La seule différence que nous avons remarquée consiste dans la prolongation de l'affection, dans ce cas, et la constatation de fausses membranes sur les amygdales dès le cinquième jour des accidents.

Le début s'annonce donc par quelques symptômes généraux, un peu de fièvre, courbature légère, inappétence; puis, apparaît l'angine avec sécheresse, sensation de cuisson à la gorge; la déglutition, surtout celle de la salive, réveille de vives douleurs. Ce n'est que cinq jours après le début qu'on a constaté la présence de fausses membranes sur la gorge, mais nous ne pouvons dire le moment exact de leur apparition, car aucun examen antérieur n'avait été fait. Les symptômes généraux sont de peu de durée, ils s'éteignent au bout de quelques jours, seules la dysphagie et les fausses membranes persistent. Mais la maladie n'arrive réellement à la période d'état, dans notre cas, qu'après l'apparition d'une nouvelle poussée aiguë présentant des symptômes d'une bien plus grande intensité: sensation de chaleur et de fièvre (la température n'a pas été prise à ce moment), dysphagie, anorexie complète, lassitude, dépression générale, dyspnée probablement par simple gêne mécanique.

II. *Période de chronicité des fausses membranes.* — Quinze jours environ après l'apparition des premiers symptômes, le tableau clinique se modifie profondément. Les accidents généraux sont à peu près nuls; seuls, les phénomènes locaux, physiques ou fonctionnels, persistent avec une intensité plus ou moins grande. Nous les étudions successivement.

1° *Symptômes physiques.* — En examinant le pharynx,

on constate que les amygdales, les piliers et le voile du palais sont d'une vive rougeur. Les amygdales sont tuméfiées, augmentées de volume et arrivent presque au contact au début. Puis, le gonflement inflammatoire se rend tantôt plus accusé à droite, tantôt plus marqué à gauche, et ce n'est qu'après une quinzaine de jours que la gorge a à peu près repris ses dimensions normales.

On constate, dès le cinquième jour, que quelques fausses membranes se montrent sur les amygdales, ces fausses membranes, d'abord très minces et petites, ne recouvrant que quelques portions de la muqueuse, augmentent de dimension, finissent par se réunir pour envahir en une quinzaine de jours tout l'isthme du gosier. Leur couleur est nacrée, plus blanches et plus épaisses le matin au réveil, modifiées dans la journée, probablement par le passage des aliments qui les entraîne en partie. L'adhérence de la fausse membrane à la muqueuse est assez grande, on ne peut la détacher au pinceau ; au-dessous, la muqueuse est rouge, non ulcérée et ne saigne pas après l'ablation d'un fragment d'exsudat. Le passage des aliments enlève constamment des portions de fausses membranes, si bien qu'après les repas, les amygdales paraissent comme déchiquetées. Ces fausses membranes ont une certaine consistance, ne se désagrègent pas dans l'eau, ne se laissent pas écraser et présentent une légère élasticité. Elles sont formées de fibrine au sein de laquelle on trouve des cellules épithéliales desquamées, des leucocytes en assez grand nombre et des microbes divers staphylocoques, streptocoques, mais avec une prédominance particulière le gros bacille que nous avons étudié. Un des principaux caractères de ces fausses membranes est leur persistance, elles

ont eu une durée de près de sept mois. Elles forment au début de petites plaques blanchâtres apparaissant sur les amygdales, isolées par des parties de muqueuse saine. Après une période aiguë intense, qui peut être considérée comme le véritable début de la maladie, leur confluence va en augmentant, si bien qu'elles finissent par recouvrir les amygdales en entier. Elles s'avancent ensuite sur les piliers du voile du palais, les recouvrent peu à peu complètement, ainsi que le voile du palais et la portion de la voûte palatine avoisinante. Lorsqu'on les enlève, leur reproduction est assez rapide.

En même temps que les accidents du côté de la gorge, surviennent les inflammations des ganglions. Les ganglions sous-maxillaires d'abord, puis les ganglions cervicaux se tuméfient. L'adénopathie sous-maxillaire forme au-dessous du rebord du maxillaire inférieur une légère saillie. Les ganglions cervicaux ne forment pas de saillie appréciable à la vue, mais, à la palpation, on les sent nettement le long du bord antérieur du muscle sterno-mastoïdien. Ce sont des ganglions peu volumineux au début, séparés les uns des autres, durs et roulant sous le doigt; plus tard. Ces ganglions cervicaux forment au-devant du muscle sterno-mastoïdien une masse allongée et dure. Ces ganglions, qui dès l'abord étaient assez douloureux, deviennent indolents en diminuant de volume.

2° *Symptômes fonctionnels.* — Dès le début la dysphagie est vive, les substances solides ne peuvent être avalées qu'avec beaucoup de difficulté, les liquides ne pénètrent qu'en provoquant une vive douleur. Ce sont les mouvements de déglutition pour avaler la salive qui sont les plus douloureux. Après cinq ou six jours ces phéno-

mènes s'amendent peu à peu et après quinze jours la déglutition des solides eux-mêmes devient indolore. La dyspnée n'a été constatée qu'une nuit, elle a cessé complètement et ne s'est plus renouvelée.

3° *Symptômes généraux.* — L'état général, la période aiguë passée, est assez bon, pas de céphalées, pas d'amaigrissement marqué. L'anorexie complète au début disparaît peu à peu, mais l'appétit ne revient à son état normal qu'avec la disparition complète des membranes. La maladie dans toute cette période ne présente en somme aucun symptôme important et consiste tout entière dans la présence de fausses membranes et d'engorgement ganglionnaire.

La température prise au moment de la période aiguë n'a jamais dépassé 37°5; la fièvre, que nous avons notée comme ayant apparu au début des symptômes, ne nous a pas été donnée par le thermomètre, mais n'a été signalée que d'après une impression personnelle.

III. *Période de terminaison.* — C'est au bout de sept mois seulement que les membranes commencent à disparaître. Les parties les dernières envahies sont les premières dépouillées de leurs fausses membranes, peu à peu le voile du palais, les piliers, les amygdales se détachent et huit jours après la muqueuse apparaît complètement nue, mais encore très rouge, cette teinte ne disparaît que très lentement, en même temps que se résorbe l'engorgement ganglionnaire.

CHAPITRE IV

Diagnostic.

L'angine pseudo-membraneuse qui fait l'objet de ce travail est, par le fait même de son évolution et de sa forme prolongée, bien différente de toutes les angines de ce genre, il n'est pas moins vrai qu'elle pourrait bien souvent être confondue avec ces nombreuses formes d'angines à pseudo-membranes et surtout avec l'angine diphtérique vraie, à certains moments de son évolution. Le cas dont nous nous occupons fut pris en effet à son début pour une angine diphtérique, et ce n'est que l'examen bactériologique des membranes, qui, par l'absence de bacilles de Löffler permit d'affirmer que c'était là une fausse diphtérie.

Le diagnostic qui fait l'objet de ce chapitre peut être divisé en deux parties : dans l'une nous ferons le diagnostic symptomatique, dans l'autre le diagnostic différentiel d'avec les nombreuses angines qui s'accompagnent de la production de fausses membranes.

1. *Diagnostic symptomatique.* — Nous avons vu dans l'observation, le début de cette angine à la façon des angines catarrhales légères, puis l'existence de quelques îlots pseudo-membraneux persistant après cette période aiguë, lorsque brusquement des symptômes généraux assez graves se déclarent en même temps que les amygdales se recouvrent complètement de fausses membranes et s'accompagnent de symptômes locaux d'une violente intensité. D'après la marche de cette affection, nous sommes disposé à croire que ce que nous avons décrit comme étant le début de la maladie, était une angine catarrhale légère semblable aux diverses atteintes précédentes, sur laquelle est venu se greffer une angine d'une forme spéciale dont nous pouvons résumer ainsi les symptômes et la marche : Début brusque, s'accompagnant de symptômes généraux, tels que fièvre légère, courbature, anorexie complète et dyspnée, les symptômes locaux apparaissent presque aussi brusquement et avec plus d'intensité en moins de vingt-quatre heures, la dysphagie est vive, les amygdales augmentent énormément de volume en même temps qu'elles se couvrent dans toute leur étendue d'un exsudat pseudo-membraneux, blanchâtre, nacré, adhérent à la muqueuse, mais pouvant se détacher sans provoquer d'ulcérations, ni d'hémorragies ; simultanément se développe une adénite sous-maxillaire et cervicale, à ganglions durs et douloureux. Au bout de huit jours environ, tous ces symptômes s'amendent, les symptômes généraux disparaissent laissant à peine une légère anorexie dépendant probablement de l'état local et ne devant disparaître qu'avec lui. Cet état local consiste dans la persistance des fausses membranes et dans leur

extension progressive aux piliers, au voile du palais et à une portion de la voûte palatine, dans la diminution de l'engorgement ganglionnaire, les ganglions qui étaient durs et isolés les uns des autres ne forment plus qu'une petite induration au-devant des sterno-mastoïdiens. Diminution progressive et disparition de la dysphagie. Enfin après une durée de sept mois environ, probablement sous l'influence d'un traitement approprié au chlorate de potasse, les fausses membranes disparaissent peu à peu, en même temps que s'efface l'engorgement ganglionnaire, et il ne reste plus au bout de huit ou dix jours qu'un peu de rougeur des régions primitivement recouvertes par les pseudo-membranes.

II. *Diagnostic différentiel.* — Ce n'est que depuis 1891 qu'on a reconnu qu'il y avait des angines à fausses membranes non diphtériques, avant cette époque le mot « fausse membrane » était synonyme de diphtérie. M. Charles Morel (*Contrib. à l'étude de la diphtérie bactériologie et anatomie pathologique*, thèse, Paris, 91) après avoir étudié le caractère du bacille de Klebs, les associations microbiennes et la discussion sur le pseudo-bacille entre Löffler et Hoffmann d'une part, Roux et Yersin d'autre part, arrive aux conclusions suivantes tirées de la clinique et de la bactériologie :

1° Il existe un certain nombre d'angines qui peuvent simuler l'angine diphtérique. L'examen bactériologique seul en faisant reconnaître dans l'exsudat la présence du bacille de Klebs et Löffler permet d'affirmer l'existence de la diphtérie.

2° Toutes les angines dans lesquelles l'examen bacté-

riologique ne peut révéler l'existence de ce bacille sont de fausses diphtéries. Elles paraissent présenter comme caractère clinique commun de ne pas se propager au larynx.

Ces fausses diphtériés primitives sont fréquentes, Baginsky a trouvé trente-six angines non diphtériques sur cent cinquante-quatre angines pseudo-membraneuses.

L. Martin (*Annales de l'Institut Pasteur*) a publié un travail portant sur 198 cas, angines et croupes, envoyées au Pavillon Trousseau à l'hôpital des Enfants-Malades comme atteints de diphtérie. Les angines se divisent en non-diphtériques 29, mortalité 0; diphtériques pures 44 cas, mortalité 10; diphtériques avec association 26, mortalité 18.

Ces angines non causées par le bacille de Löffler constituent un groupe encore mal connu et l'angine qui fait l'objet de notre observation peut rentrer dans ce groupe tout en se distinguant des diverses formes déjà étudiées. Nous diviserons ce chapitre en deux parties, nous étudierons dans la première les angines à agents pathogènes indéterminés et dans la deuxième les angines à agents pathogènes connus et isolés.

a) *Angines à agents pathogènes indéterminés. 1° Angine herpétique.* — Cette angine à son début est constituée par un semis plus ou moins serré de vésicules d'herpès, ce n'est que lorsque ces vésicules sont très confluentes qu'il y a fausse membrane. Il est rare qu'on ait à examiner cette angine au moment de l'existence des vésicules, cette période est ordinairement très courte et c'est lorsque la fausse membrane est constituée qu'on est appelé à examiner la gorge qui ressemble alors tout à

fait aux autres angines pseudo-membraneuses. L'angine herpétique débute brusquement par un violent frisson, céphalalgie intense, courbature générale, tandis que dans notre cas nous n'avons pas ce frisson initial ni la céphalalgie, ensuite la douleur apparaît, sensation de cuisson et de chaleur, dysphagie parfois complète. On trouve sur les amygdales un exsudat blanchâtre, résistant et adhérent à la muqueuse, fréquemment il existe aussi sur la luette une autre plaque couenneuse à bords irréguliers comme ceux de la plaque amygdalienne. La muqueuse sous-jacente est légèrement ulcérée. Il n'y a presque jamais d'adéno-pathie sous-maxillaire et si elle existe elle est très peu marquée (Boulloche).

La température atteint 40°5 et 41 degrés, lassitude, anorexie, insomnie. La durée est très courte, au bout de quatre ou cinq jours les phénomènes généraux cessent et les fausses membranes disparaissent, cette forme se termine toujours par la guérison, à moins qu'il ne survienne une pneumonie ou une adénite suppurée qui pourraient amener la mort. Cette angine à évolution rapide et phénomènes généraux intenses est très nette et peut très bien n'être pas confondue avec les autres angines à pseudo-membranes, mais le début peut-être insidieux avec phénomènes généraux peu accentués, c'est-à-dire que le diagnostic devient difficile, les ulcérations de la muqueuse peuvent seules alors faire reconnaître la maladie.

Il existe une forme d'angine herpétique très rare et qui consiste dans l'apparition de plusieurs poussées successives de vésicules d'herpès qui se recouvrent de fausses membranes et donnent à la maladie une allure prolongée qui peut durer quinze à vingt jours. C'est une maladie

plus fréquente dans le jeune âge, la principale cause déterminante est le froid et les saisons humides.

La nature de cette affection est tout à fait inconnue, mais de par son évolution on est conduit à en faire une maladie infectieuse au même titre que la pneumonie, et dont la fausse membrane n'est qu'une lésion accessoire surajoutée à la production des vésicules.

Pour M. Dieulafoy l'angine herpétique pas plus que les autres angines ne peut échapper au contrôle bactériologique, car les éruptions herpétiques s'associent assez souvent à la nature diphtérique de l'angine. Il donne quatre observations où le diagnostic d'angine herpétique n'eût pas été douteux sans l'examen bactériologique. Dans l'une d'elles il cite un homme qui entre à l'hôpital avec des vésicules d'herpès sur le pharynx et sur les lèvres et on porte le diagnostic d'angine herpétique. Un dépôt pultacé se forme sur l'amygdale, ce dépôtensemencé permet de reconnaître un grand nombre de staphylocoques au milieu desquels apparaissent quelques bacilles diphtériques, une diphtérie nasale survient en même temps, une nouvelle culture pratiquée alors démontra que les staphylocoques abondants au premier examen sont maintenant très rares tandis que les bacilles de Löffler rares au début sont maintenant très nombreux. Le vrai diagnostic est donc angine diphtérique associée au staphylocoque et à forme herpétique.

Il en arrive aux conclusions suivantes :

1° Angine diphtérique essentiellement polymorphe peut revêtir les allures de l'angine herpétique.

2° Cliniquement, impossibilité d'affirmer la nature d'une angine herpétique.

3° Examen bactériologique seul peut permettre d'affirmer la nature.

2° *Angine pseudo-membraneuse de la syphilis.* — Que ce soit à la première période ou à la période secondaire de la syphilis, cette angine peut simuler le cas que nous avons observé. Le chancre de l'amygdale prend parfois un aspect diphtéroïde très remarquable : il peut se présenter sous deux formes, ou bien l'amygdale est volumineuse et ulcérée plus ou moins profondément ou bien elle est augmentée de volume, indurée et recouverte d'un enduit pseudo-membraneux. C'est ce dernier cas, signalé par MM. Legendre et Pivaudan, qui doit nous occuper principalement. On constate que l'amygdale d'un côté, plus rarement des deux, est rouge, volumineuse, recouverte d'un enduit lardacé, de plus par le toucher digital, on peut s'assurer qu'elle est le siège d'une induration prononcée. Cette couenne se détache par lambeaux et laisse au-dessous d'elle la muqueuse ulcérée et saignante. L'adénopathie ne manque jamais, les ganglions sont durs, roulent sous le doigt et sont indolores ; or, dans notre angine, la muqueuse au-dessous des membranes n'est ni saignante, ni ulcérée, et les ganglions sont douloureux. On remarque, en même temps que l'évolution du chancre, un retentissement sur l'état général. Haleine fétide, dysphagie, salivation abondante, lassitude extrême, anorexie. La guérison survient au bout de deux ou trois semaines. On voit en même temps apparaître des accidents secondaires, tels que roséole, plaques muqueuses, etc., et le traitement spécifique consiste à faire disparaître les exsudats.

L'angine syphilitique secondaire consiste dans la production de fausses membranes au-dessus des plaques mu-

queuses : cette forme a été signalée et étudiée par Haute-ment, par MM. Robin et Bourges. Début brusque, fièvre légère, anorexie et malaise général. Amygdales grosses et dures, dans certains cas l'exsudat qui les recouvre est d'un blanc jaunâtre, il adhère à la muqueuse, qui, si on détache ces membranes, paraît ulcérée et saignante.

Les amygdales sont prises de préférence, mais les piliers, la luette, le voile du palais peuvent être envahis. La paroi postérieure du pharynx et la voûte palatine ne sont jamais atteints, or cette dernière a été envahie dans notre cas. L'adénopathie existe, mais les ganglions sous-maxillaires sont plus rarement pris que les ganglions péripharyngés situés au-devant du muscle sterno-mastoïdien.

On remarque en même temps du côté de la peau d'autres accidents secondaires. Mais, sous l'influence du traitement mercuriel, on voit rétrocéder rapidement l'affection, et au-dessous des fausses membranes désagrégées on aperçoit une surface ulcérée et bourgeonnante.

L'étiologie de ces angines est inconnue, on ne sait pas pourquoi les fausses membranes recouvrent les plaques muqueuses ; leur étude bactériologique n'a pas encore été faite d'une façon complète. Dans un cas, Bourges y a trouvé un streptocoque virulent pour le lapin. Bouilloche y a trouvé des cocci, des streptocoques et un bacille ressemblant à celui de Loeffler, mais ne produisant pas de fausses membranes chez le cobaye. Notre cas, qui par bien des points pourrait ressembler à cette angine, en diffère par l'absence de tout autre accident secondaire, tel que, plaques muqueuses de la bouche ou des organes génitaux, roséole, alopecie, etc., par l'inefficacité du traitement

mercuriel, l'absence d'ulcérations au-dessous des fausses membranes, etc.

Lutsgarten annonçait, en 1884, la découverte dans les sécrétions des tissus syphilitiques d'un bacille spécial, se distinguant surtout par sa situation dans l'intérieur des cellules migratrices et par sa coloration. Serait-ce ce bacille qui engendrerait les fausses membranes de l'angine syphilitique, ou bien ces fausses-membranes dépendent-elles uniquement des hôtes habituels de la gorge. C'est ce qui n'a pas encore pu être démontré par l'expérimentation.

b) *Angines à agent pathogène* — connu et isolé.

1° *Angine diphtérique vraie*. — Cette maladie dont la spécificité a été créée par Bretonneau et Trousseau constitue une entité morbide bien définie. Elle est caractérisée par la production dans le pharynx de fausses membranes contenant un microorganisme spécifique. On divise ces angines en deux catégories : l'angine diphtérique commune avec prédominance des phénomènes locaux et tendance à l'extension des fausses membranes ; c'est celle qui se rapproche le plus du cas que nous avons observé et que nous étudierons plus particulièrement laissant de côté l'angine diphtérique maligne qui tue à la manière des maladies septiques en infectant tout l'organisme et qui a peu de rapport avec notre sujet.

Le début de l'angine diphtérique commune est en général insidieux : un peu de fièvre, quelques frissons, la température ne monte pas au-dessus de 38°5.

On constate que les amygdales sont rouges et hypertrophiées, puis apparaît à leur surface une tache arrondie blanchâtre qui augmente peu à peu, devient une véritable

fausse membrane les recouvrant entièrement. De couleur opaque et blanche, plus tard blanc jaunâtre, son adhérence à la muqueuse est assez grande, et il n'y a pas d'ulcérations sous-jacentes. Ces pseudo-membranes ne se désagrègent pas dans l'eau, elles sont élastiques et difficiles à déchirer. Leur reproduction est rapide, parfois en trois ou quatre heures, à part les cas tout à fait bénins, ces fausses membranes envahissent les deux amygdales, les piliers, la luette, gagnent le pharynx le palais et même la bouche. Quand la gorge est ainsi envahie, la muqueuse devient facilement saignante, les fausses membranes grisâtres se ramollissent et prennent une odeur fétide et une apparence gangréneuse.

La douleur de gorge n'est pas très violente, mais la dysphagie est vive pour les solides et les liquides. Un phénomène constant est l'adénite. Cette adénopathie peut envahir un ou plusieurs ganglions qui parfois sont isolés, d'autres fois sont pris en masse au milieu du tissu cellulaire qui est lui-même intéressé. L'anorexie est la règle, le teint est pâle, le malade éprouve un malaise général et une lassitude extrême.

Ce tableau que nous venons de faire de l'angine diphthérique commune ressemble singulièrement au cas que nous relatons et l'on comprend que dès le début, avant que l'examen bactériologique fût fait, le diagnostic de diphtérie s'imposât.

L'angine diphtérique en diffère cependant en ce que très souvent elle se propage au larynx et à la pituitaire, dans ce cas, la maladie est rendue beaucoup plus redoutable. Sa *durée* est variable, parfois les fausses membranes persistent trois ou quatre jours seulement, tandis que

d'autres fois elles se reproduisent pendant huit ou dix jours rarement davantage.

La convalescence est ordinairement longue, l'albuminurie est fréquente. Les paralysies, quoique moins fréquentes dans cette forme que dans la forme maligne ne sont pas rares toutefois. Notre angine, tout en ressemblant beaucoup à cette dernière, en diffère cependant par divers côtés et on ne voit pas survenir de paralysies. Il existe une forme d'angine diphtérique prolongée qu'il importe de signaler. Barthez l'appelait diphtérie chronique, Isambert, Morel, Mackensie et surtout Cadet de Gassicourt l'ont étudiée, elle ne diffère de l'angine que nous venons de décrire rapidement que par sa prolongation pendant un mois et plus; Cadet de Gassicourt en rapporte un cas qui a duré neuf mois. Ces angines prolongées présentent au début tous les signes de l'angine diphtérique commune, puis les fausses membranes seules persistent avec une conservation relative de la santé. Notre angine ne différerait donc de ces cas de diphtérie prolongée que par l'absence de bacilles de Löffler.

Au risque de nous répéter un peu trop, nous tenons à insister sur ce fait que le bacille de Löffler, à qui, jusqu'à 1891, on attribuait toutes les angines à pseudo-membranes, n'est pas seul capable de les produire. Beaucoup d'autres microbes possèdent cette propriété : ainsi il est établi que, dans beaucoup de cas où le bacille de Löffler était absent, on trouve tantôt le streptocoque pyogène, tantôt le staphylocoque, le pneumocoque, tantôt des cocci encore peu étudiés. La présence dans les fausses membranes de ces microorganismes, en quantité prépondérante, permet de leur attribuer la formation de l'exsudat

quoique l'expérimentation n'ait pas encore pu le prouver d'une façon certaine, et M. Cornil, parlant de ces fausses membranes, s'exprimait ainsi : « Elles sont toujours la manifestation d'une maladie infectieuse bactérienne, souvent absolument étrangère à la diphtérie. »

Étudions donc rapidement ces angines à pseudo-membranes non diphtériques.

Angines à pneumocoques. — C'est à MM. Jaccoud et Ménétrier que l'on doit la première observation de pneumocoques existant dans les fausses membranes du pharynx presque à l'exclusion d'aucun autre microbe. M. Jaccoud en a observé trois cas, le premier cas observé a fait l'objet d'une leçon publiée en 1891. Début brusque par des frissons, apparition tardive des membranes, trente-six à quarante-huit heures après, intensité de la fièvre, douleur vive et dysphagie, chute de la fièvre au sixième ou septième jour sans tendance à l'extension des fausses membranes. Ce début brusque, ce frisson initial, tout cela rappelle bien le début de la pneumonie et ne ressemble en rien à notre cas.

M. Martin a trouvé à l'examen bactériologique plus ou moins abondamment le pneumocoque encapsulé de Frankel et Talamon à l'état de pureté, c'est donc bactériologiquement de l'angine à pneumocoque pure. Cette observation est tout à fait concluante, il ne manque que la reproduction expérimentale des fausses membranes par le pneumocoque. M. Jaccoud a publié, dans la *Semaine médicale* du 19 juillet 1893, deux nouvelles observations d'angines pseudo-membraneuses à pneumocoques.

Angines à staphylocoques. — Signalées par Cornil et Babès, par M. Martin, qui en publie deux cas, et, enfin,

par M. Netter qui la décrit ainsi : Fièvre avec douleur dans la gorge, fausses membranes de plus d'1 millimètre d'épaisseur et empiétant sur le pilier antérieur, couleur gris jaunâtre. Augmentation de volume des amygdales, adénopathie sous-maxillaire assez douloureuse. Fausses membranes molles, peu adhérentes, ne se dissociant pas dans l'eau. Lesensemencements sur sérum ne donnèrent pas de bacilles de Löffler. On obtint presque exclusivement des colonies de *staphylococcus pyogenes aureus*, au bout de six jours, l'angine avait disparu. Ces angines se terminent ordinairement par la guérison.

Angines à coccus. — Signalées pour la première fois par Roux et Yersin qui en ont publié trente observations dans leur troisième mémoire. Martin en a recueilli vingt-cinq cas. Les formes graves avec prostration, température de 40 degrés, sont très rares, les angines de cette variété ont, au contraire, pour caractéristique d'être très bénignes. Température peu élevée. Pas d'albumine dans les urines, pas ou peu d'engorgement ganglionnaire, guérison rapide.

Martin signale une particularité de ces angines, c'est leurs fréquentes récives. Ces fausses membranes se reproduisent rapidement après leur ablation. Elles ressemblent absolument aux membranes diphtériques, mais elles sont épaisses, peu étendues, moins élastiques, d'un blanc un peu plus mat. Les cocci appartiennent à plusieurs espèces, la plus fréquente est un petit coccus souvent disposé en diplocoque et qui se trouve dans les fausses membranes en cultures presque pures. Sur sérum leurs colonies ressemblent à celles de la diphtérie, mais se dépriment à leur centre. On ignore s'ils sont pathogènes pour les animaux.

Angines à streptocoques. — De toutes les angines à pseudo-membranes, ce sont les angines à streptocoques qui après les angines diphtériques vraies sont les plus nombreuses. Elles peuvent se présenter sous deux formes. Dans la forme bénigne, le début est toujours marqué par de la fièvre, courbature, céphalée parfois même un frisson; l'exsudat est formé par des fausses membranes véritables, blanches, adhérentes à la muqueuse recouvrant les amygdales et pouvant s'étendre aux parties voisines. Adénopathie sous-maxillaire constante et apparaissant rapidement. Dans la forme grave, la fièvre est intense, la température se maintient entre 39 et 40 degrés. Les fausses membranes très adhérentes recouvrent les amygdales, le voile du palais, la paroi postérieure du pharynx, peuvent s'étendre à la langue, aux lèvres et au nez, il y a alors un écoulement séro-sanguinolent par les narines, l'haleine est fétide, les ganglions du cou sont gros et douloureux, la face est bouffie, l'albuminurie est constante, cette dernière forme est presque toujours mortelle.

La forme bénigne qui se rapproche davantage de notre cas est presque toujours suivie de guérison. Dans l'angine à streptocoques nous avons un début brusque avec malaise, courbature et fièvre, la gorge est rouge, amygdales gonflées, douleur considérable, dysphagie intense, enfin engorgement ganglionnaire précoce, tout cela ressemble bien à notre angine, mais les fausses membranes chez nous au lieu d'être imprégnées de liquide comme œdémateuses, étaient plus résistantes avec une surface sèche; au-dessous de la muqueuse on trouve des ulcérations très douloureuses dans l'angine à streptocoques, de plus les fausses membranes sont jaunâtres ou brunâtres, or,

dans notre cas, nous n'avons pas d'ulcérations de la muqueuse et les membranes sont blanches et nacrées.

Les angines à streptocoques récidivent souvent et ne sont pas contagieuses ; cependant M. Variot montre par l'observation d'un cas que la contagiosité est possible : Dans une famille un garçon de trois ans est atteint d'angine pseudo-membraneuse, puis successivement à quelques jours d'intervalle, une sœur, la mère et la domestique furent atteintes de la même affection ; l'examen bactériologique démontra qu'il s'agissait d'angines à streptocoques, seul le cas initial n'a pas été examiné au point de vue bactériologique, mais l'auteur admet qu'il était de même origine. Dans ces angines les ensemencements donnent un grand nombre de petites colonies punctiformes. La nature du streptocoque trouvé dans les cultures n'a pas été exactement déterminée.

D'après William Hallock il aurait tous les caractères du streptocoque pyogène de l'érysipèle. Barbier a décrit un diplo-streptocoque se développant rapidement sur sérum de Löffler ; il paraît non encapsulé et se présente toujours sous l'aspect d'un diplocoque ou de courtes séries de diplocoques. L'inoculation sur la muqueuse buccopharyngée excoriée du pigeon a entraîné la formation de fausses membranes.

Nous ne ferons que signaler en passant les angines pseudo-membraneuses secondaires des maladies infectieuses telles que la scarlatine, la rougeole, la fièvre typhoïde, la variole, etc., celle de la scarlatine est celle qui a été le mieux étudiée au point de vue bactériologique. Pendant longtemps elle fut considérée tantôt comme une angine diphtérique vraie, tantôt comme une angine

d'une nature spéciale. — Bourges divise les angines de la scarlatine en angines précoces et angines tardives, les premières sont dues aux streptocoques, les secondes au bacille de Löffler.

Les recherches de M. Bourges et Wurtz portent sur 11 cas de scarlatine accompagnée d'angine pseudo-membraneuse. Dans tous ces cas on constatait des fausses membranes assez étendues (pharynx, luette, piliers, etc.), blanc grisâtre, épaisses, très adhérentes, reposant sur une muqueuse saignant facilement, engorgement des ganglions sous maxillaires, fétidité de l'haleine. — Sur ces 11 cas, 9 sont des angines précoces, 2 des angines tardives. Dans toutes les angines précoces, le bacille de Löffler fait défaut, ce bacille a été constaté dans les 2 cas d'angines tardives. — Dans les 9 cas on a isolé constamment un microcoque en chaînettes, dans 6 cas associé à d'autres microbes pathogènes : *staphylacoccus pyogenes aureus* dans 5 cas, et au *staphylacoccus albus* dans un cas. C'est le streptocoque trouvé constamment qui doit attirer l'attention et les effets de l'inoculation de ses cultures sur la muqueuse buccale des pigeons permettent de conclure qu'il est susceptible de produire des fausses membranes diphtéroïdes.

Les angines pseudo-diphtériques de la rougeole sont le plus souvent des angines diphtériques. Cependant, dans deux cas d'angine pseudo-diphtérique, à la suite de rougeole, Boulloche n'a trouvé que des streptocoques. Les angines pseudo-membraneuses observées dans le cours de la fièvre typhoïde, du choléra, de la variole, paraissent provenir d'une infection secondaire par le bacille de Löffler.

Nous ne signalerons que pour mémoire les angines simples, qui ne peuvent être considérées comme des angines pseudo-membraneuses.

L'amygdalite folliculaire présente des amygdales rouges, couvertes de petits points blanchâtres siégeant au niveau des cryptes amygdaliennes ; par la pression, on voit sortir de ces cryptes une matière blanche, s'écrasant sous le doigt, caséeuse qui ne peut être confondue avec une pseudo-membrane.

L'amygdalite aiguë s'accompagne de production de plaques blanches qui se dissocient dans l'eau, ce que ne font pas les fausses membranes. Certains auteurs pensent que dans ces amygdalites on peut voir se développer de véritables fausses membranes. Le diagnostic, dans ces cas, ne serait possible que par l'examen bactériologique.

L'angine pultacée survient ordinairement chez des individus affaiblis par une maladie grave. Les plaques blanches, molles, peu adhérentes, se désagrègent dans l'eau.

Le muguet s'observe chez des enfants athrepsiés ou chez des individus cachectisés. L'enduit blanchâtre, crémeux, à l'aspect du lait caillé, il se détache et se désagrège avec une grande facilité.

L'angine ulcéro-membraneuse n'est que l'extension de la stomatite ulcéro-membraneuse au pharynx ; on aperçoit dans la gorge des ulcérations bientôt tapissées par un exsudat peu adhérent, grisâtre, facile à détacher. Pas d'adénopathie, ni de fièvre. Cet exsudat ne mérite pas d'être assimilé à une fausse membrane, ce n'est en somme qu'un produit d'ulcération de la muqueuse, c'est une escarre superficielle.

L'angine gangréneuse, rarement primitive, ordinaire-

ment consécutive à une maladie générale, présente des plaques gangréneuses noires, entourées par la muqueuse boursouflée. Lorsque cette plaque de gangrène se détache, elle laisse une ulcération profonde. Cette angine ne pourrait être confondue qu'avec une angine diphtérique maligne avec sphacèle, mais non avec notre cas.

Pour terminer l'énumération de ces angines à pseudo-membranes, nous citerons *un cas d'amygdalite chronique coli-bacillaire*, observé par MM. Larmoyez, Helme et Barbier, qui, par sa chronicité et par certaines parties de son évolution, ressemblerait beaucoup au cas que nous rapportons.

1° Examen bactériologique. — Au microscope, on trouve des bacilles inégaux, à extrémités arrondies, isolés en amas parallèles, parfois placés bout à bout. Par culture, la gélatine n'est pas liquéfiée. Sur plaque de gélatine, les colonies superficielles sont arrondies, à bords irisés, les colonies profondes sont punctiformes. Les cultures sur plaques n'ont donné ni staphylocoques, ni streptocoques. Les cultures sur sérum n'ont pas donné de bacilles de Löffler.

Ils rattachent ce bacille au groupe du *bacterium coli* en raison des caractères de ses cultures et de son action fermentative sur la lactose. Au bout d'un mois un second ensemencement a donné les mêmes résultats. Ils arrivent donc aux conclusions suivantes que nous citerons en entier :

Il existe une forme d'amygdalite chronique qui se différencie nettement au point de vue clinique et bactériologique des affections amygdaliennes connues.

Cliniquement elle se caractérise :

1° Par son évolution chronique débutant, il est vrai, par une période très courte d'accidents aigus. Notre angine s'est comportée absolument de la même manière ;

2° Par sa ténacité extrême, puisqu'aucun moyen thérapeutique n'a pu la modifier, nous n'avons réussi à faire disparaître l'amygdalite qu'en excisant l'amygdale. Nous avons au contraire obtenu la guérison sous l'influence d'un traitement approprié ;

3° Par le peu d'intensité des symptômes locaux, ni douleur, ni chaleur à la gorge, tout au plus une légère sensibilité à la déglutition, quand l'exsudat devient confluent. Dans notre cas, au contraire, les symptômes locaux ont été très intenses, surtout au début ;

4° Par un retentissement sur l'état général ; cessant momentanément après nettoyage des cryptes ; donc cet état général est d'origine amygdalienne ;

5° Par l'aspect caractéristique des lésions amygdaliennes, exsudat de consistance demi-molle, coloration blanc mat formant de petits amas punctiformes émergeant hors des cryptes. Plusieurs points peuvent confluer et simuler une fausse membrane épaisse ;

6° Par l'intégrité des régions amygdaliennes et du pharynx ;

7° Absence de retentissement ganglionnaire. En somme notre cas ne se rapproche de ce dernier que par la longueur de son évolution et la conservation de l'état général.

Bactériologiquement elle se différencie par la présence du *bacterium coli* à l'état de pureté. Ils sont portés à croire, eu égard à sa fréquence dans la bouche des sujets sains, que cette amygdalite n'est pas d'une excessive rareté. Ils en ont trouvé un autre exemple.

Nous citerons également un cas d'angine prolongée, signalée par M. Voûte (Amsterdam). Il fait part d'un cas de diphtérie prolongée chez un enfant de huit ans. L'examen bactériologique décèle la présence du bacille de Löffler aux premier et dix-huitième jours. Après quarante-quatre jours, un nouvel examen des membranes ne donna plus de bacilles spécifiques. Il décela par contre une quantité de filaments assez semblables au *leptothrix buccalis*. Après insufflation d'ichtyol et la dissection des amygdales, l'enfant guérit. L'auteur pense que l'enfant sujet à des angines folliculaires dues probablement au leptothrix a été secondairement infecté par le bacille diphtérique, et cette angine a duré encore après que le bacille de Löffler eut disparu. Ce cas ne se rapproche encore du nôtre que par sa forme prolongée.

MM. Martin et Chaillou ont réuni 29 cas d'angines blanches non diphtériques qui se divisent ainsi :

- 11 à coccus.
- 1 à pneumocoques.
- 4 à staphylocoques.
- 2 à bacilles coliformes.
- 11 à streptocoques.

Voici ce qu'ils disent de ces angines à bacilles coliformes : « Chez des enfants atteints d'angine nous avons trouvé, en abondance, dans la fausse membrane, au microscope et dans la culture sur sérum, un bacille ne se colorant pas par la méthode de Gram, liquéfiant le sérum (le bacille trouvé dans nos membranes ne le liquéfie pas) et présentant les formes et les dimensions du coli-bacille. Nous avons trouvé ce même microbe associé au bacille

de la diphtérie dans des fausses membranes très épaisses et très étendues.

On observe chez ces malades les mêmes symptômes qu'avec les angines à coccus; une fois la toux était rauque. Pas d'albumine dans les urines.

En résumé, en nous basant sur l'évolution si spéciale et sur laquelle nous avons longuement insisté, de notre angine, en nous basant sur l'absence de bacilles de Löffler constatée à diverses reprises sur la présence constante au contraire d'un bacille particulier bien caractérisé et non encore décrit, et dans les fausses membranes prises sur les amygdales et dans les cultures multiples que nous avons pratiquées, nous croyons pouvoir émettre l'opinion que, soit au point de vue clinique, soit au point de vue bactériologique, notre angine diffère nettement de toutes celles décrites précédemment, et qu'elle mérite bien une place à part dans le cadre nosologique.

CHAPITRE V

Etiologie et Pathogénie.

En l'absence d'autres observations, d'après le début de la maladie à la manière des angines catarrhales et notre prédisposition particulière à faire de ces angines à la suite du moindre refroidissement, nous croyons pouvoir avancer que cette angine survient à la suite d'un refroidissement chez un sujet prédisposé aux angines et dont la gorge par conséquent oppose moins de résistance à l'infection.

De la forme toute particulière que présente notre angine, de son évolution prolongée avec absence de phénomènes généraux et surtout de la présence dans les fausses membranes d'un bacille spécial non encore décrit, et qui s'y trouve en grande abondance, nous ne pouvons moins faire que de voir une corrélation entre ces deux faits. Pourquoi ne verrions-nous pas dans ce bacille l'agent pathogène de notre angine, pourquoi ne serait-il pas susceptible de faire des fausses membranes de la

même manière que le streptocoque, le staphylocoque, etc. De même que le streptocoque il est pathogène pour les animaux, comme lui il produit, par une injection péritonéale, des fausses membranes dans les organes abdominaux, enfin on n'est parvenu ni avec l'un ni avec l'autre à reproduire ces angines pseudo-membraneuses chez les animaux. De cette similitude d'action ne pouvons-nous tirer cette conséquence que ce nouveau bacille est probablement l'agent pathogène de notre angine, puisqu'il se trouve en quantité prépondérante soit dans les fausses membranes, soit dans les diverses cultures ?

Traitement. — Les divers traitements qui ont été successivement institués, les cautérisations au sublimé, les gargarismes fréquents et prolongés avec l'acide borique, le traitement mercuriel ont échoué complètement.

En revanche les gargarismes au chlorate de potasse :

Eau de pavots.	1 litre
Chlorate de potasse	20 grammes

prolongés pendant plus de mois ont obtenu un plein succès puisque nous avons vu disparaître complètement les fausses membranes à la suite de leur emploi. C'est donc le chlorate de potasse en gargarismes qui nous paraît être la véritable médication de cette angine.

CONCLUSIONS

I. En plus des angines à fausses membranes bien connues jusqu'à ce jour par leur allure clinique et leurs agents pathogènes, il existe probablement toute une série d'autres affections voisines, pouvant présenter également des fausses membranes typiques mais différant nettement des premières soit cliniquement, soit peut-être aussi par leur agent provocateur. Dans cette catégorie pourrait se ranger le cas que nous avons rapporté.

II. Au cours de cette angine, mais aussi après sa guérison on a pu déceler dans les fausses membranes sur la muqueuse des amygdales et de la gorge par l'examen direct et par la culture, la présence d'un agent bacillaire particulier, pathogène pour l'animal et différant absolument des microbes décrits jusqu'à ce jour par les bactériologistes qui se sont occupés de la flore de la cavité bucco-pharyngée.

III. Faut-il voir une relation de cause à effet entre la présence dans la gorge de ce micro-organisme et les caractères si spéciaux de notre angine pseudo membraneuse ?

Nous désirons faire remarquer que, si nous n'avons pu reproduire expérimentalement jusqu'à présent de fausses membranes sur la gorge de l'animal (cobaye, lapin, chien), nous avons déterminé sur les organes abdominaux, par inoculation intra-péritonéale, la formation de fausses membranes très belles et où on décelait en grande abondance la présence du microbe décrit.

Ce microbe se comporte de la même façon que le streptocoque qui, lui aussi, produit des fausses membranes dans le péritoine alors qu'il provient de fausses membranes de la gorge. Si donc nous ne pouvons affirmer le rôle pathogénique de notre agent, nous le considérons cependant comme fort probable.

IV. Quoi qu'il en soit il reste toujours de notre travail deux faits intéressants : l'existence d'une angine pseudo-membraneuse à évolution anormale et très longue et la coexistence d'un micro-organisme nouveau non encore décelé dans la gorge jusqu'à aujourd'hui par les différents auteurs qui nous ont précédé.

Vu, bon à imprimer,
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
ARLOING

Vu, bon et permis d'imprimer
LE RECTEUR,
E. CHARLES.

Vu, bon à imprimer,
LE DOYEN,
LORTET.

BIBLIOGRAPHIE

- Baginsky. Arch. f. Kinderheil., 1891, s. 418, et Berlin. med. Wochens., février 1892.
- Barbier. Archives de médecine expérimentale, 1^{er} novembre 1892 mai 1891.
- Boulloche. Les angines à fausses membranes. Paris, 1893.
- Bourges. Les angines de la scarlatine, th. Paris, 1891. Les angines diphtéroïdes de la syphilis. Gaz. hebd., 9 avril 1892.
- Bretonneau. De la diphtérie, Paris, 1826.
- Cadet de Gassicourt, Traité des malies de l'enfance, t. III, p. 301.
- Cornil et Babès. Les Bactéries.
- David. Les microbes de la bouche (Alcan, Paris, 1890).
- Dieulafoy. De l'angine diphtérique à forme herpétique. Bulletin de l'Académie de médecine, 11 juin 1895.
- Escherich. Zur Frages pseudo-diphtérie-bacilles, etc. Berlin, klin. Wochenschr., 1893. Wiener medical Wochenschrift, 1893.
- Hauttement. Thèse Paris, 1888.
- Jacoud et Menetrier. Journal de méd. et de chirurgie pratiques, 10 mars 1891.
- Jaccoud. Semaine médicale, 19 juillet 1893.

- Jacquet et Renaut. Gazette des hôpitaux, 3 mars 1892.
- Klebs, In Encyclopédie d'Eulenburg, 1873.
- Le Damany. Sur les formes cliniques et les variétés bactériologiques des angines pseudo-membraneuses. Presse médicale, 18 mai 1895.
- Legendre. Les chancres de l'amygdale. Arch. gén. de médecine, 1884.
- Lermoyez, Helme et Barbier. Un cas d'amygdalite chronique cocci-bacillaire. Bulletin de la Société médicale des Hôp. de Paris.
- Lutzgarten. Die Syphilisbacillen. Vienne, 1885.
- Löffler. Société de médecine de Berlin, 21 avril 1887.
- Macé. Bactériologie, 1893.
- Martin et Chaillou. Angines blanches non diphtériques. Annales institut Pasteur, juillet 1894.
- Martin. Annales de l'Institut Pasteur, mai 1892.
- Morel. Angines pseudo-membraneuses non diphtériques, thèse Paris, 1891.
- Mussy. Angines pseudo-membraneuses à streptocoques, thèse Paris, 1892.
- Nauwelaers. Journal de médecine, de chirurgie et de pharmacologie de Bruxelles (Annales) t. IV.
- Netter. Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 26 juin 1891
8 mai 1892. Revue d'hygiène, juin 1889.
- Pasteur. Bulletin de l'Académie de médecine. 1881.
- Petit. Gazette hebdomadaire, janvier 1895.
- Pivaudan. Les syphilides buccales, th. Paris, 1884.
- Prudden. American Journ. of Medic. sciences, 1889.
- Rappin. Thèse Paris, 1881.
- Riondi (élève de Koch). Zeitschrift für Hygiene, t. II, p. 194-238.
- Robic et Degueret. Sur l'angine diphtéroïde de la syphilis secondaire. Gaz. med. de Paris, 18 juillet 1891.
- Roux et Martin. Annales institut Pasteur, 1894.
- Roux et Yersin. Contribution à l'étude de la diphtérie. 3 mémoires 1888-89-90. Annales de l'Institut Pasteur.
- Talamon. Progrès médical, 17 février et 20 juin 1881.

- Tezenas du Montcel. Contribution à l'étude de la diphtérie, thèse
Lyon, 1894.
- Variot. Journal de clinique infantile, 1894.
- Veillon, Recherches sur l'étiologie et la pathogénie des angines
aiguës non diphtériques, thèse Paris, 1894.
- Vignal et Galippe. Journal des conn. méd., 1889.
- Vignal. Recherches sur les micro-organismes de la bouche.
Archives de physiologie, 1890.
- Voûte, Un cas de diphtérie prolongée. Revue des maladies de
l'enfance, 1894.
- Wurtz et Bourges. Arch. de médecine expérimentale, 1^{er} mai
1890.
- Wurtz. Précis de bactériologie clinique.
- William-Hallock, Diphteria and allied pseudo-membranous
inflammations, New-York, med. expérim. 1^{er} novembre
1892.
-

TABLE

INTRODUCTION	5
CHAPITRE PREMIER. — Observations	11
CHAPITRE II. — Etude expérimentale. Différenciation d'un nouvel agent pathogène :	23
I. — Etude du bacille	24
II. — Inoculations	33
III. — Différenciation de ce bacille d'avec les autres agents connus.	41
CHAPITRE III. — Symptomatologie.	48
I. — Période de début ou d'angine aiguë	48
II. — Période de chronicité des fausses membranes.	49
1° Symptômes physiques	49
2° Symptômes fonctionnels	51
3° Symptômes généraux	52
III. — Période de terminaison	52
CHAPITRE IV. — Diagnostic.	53
I. — Diagnostic symptomatique	54
II. — Diagnostic différentiel	55
CHAPITRE V. — Etiologie et pathogénie.	74
CONCLUSIONS	77
BIBLIOGRAPHIE	79

